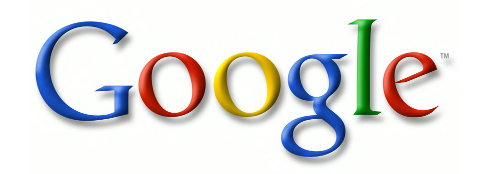
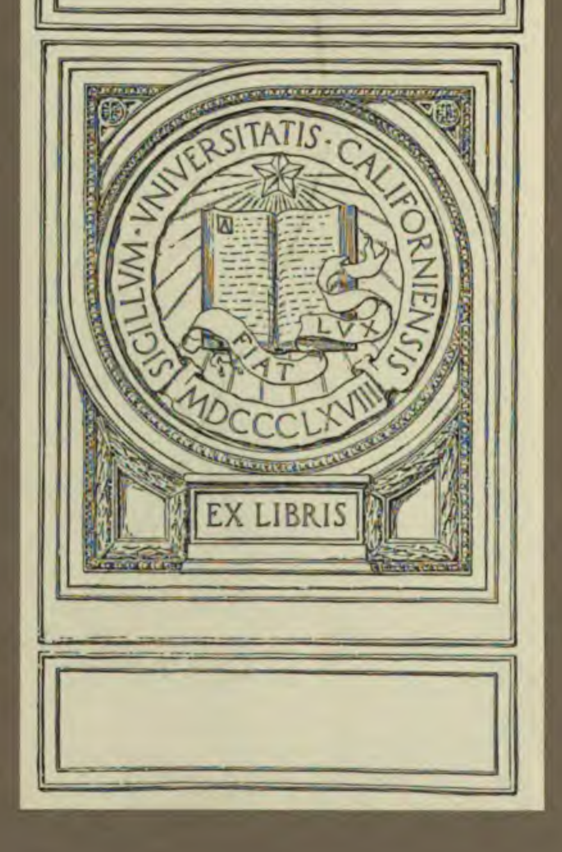



UNIVERSITY OF CALIFORNIA
MEDICAL CENTER LIBRARY
SAN FRANCISCO
SIGILLVM · VNIVERSITATIS · CALIFORNIENSIS
LVX
FIAT
MDCCCLXVIII
EX LIBRIS

ZEITSCHRIFT

FÜR

BIOLOGIE

VON

W. KÜHNE, UND **C. VOIT,**

O. Ö. PROFESSOR DER PHYSIOLOGIE IN HEIDELBERG, O. Ö. PROFESSOR DER PHYSIOLOGIE IN MÜNCHEN.

NEUE FOLGE: ZWANZIGSTER BAND.

DER GANZEN REIHE: ACHTUNDDREISSIGSTER BAND.

MÜNCHEN UND LEIPZIG

DRUCK UND VERLAG VON R. OLDENBOURG.

1899.

Inhalt.

Ueber die Elasticität des thätigen Muskels.

Von

Professor **Karl Kaiser.**

(Aus dem physiologischen Institut der Universität Heidelberg.)

Für die Erforschung eines Organs, das im wesentlichen bestimmt ist, mechanische Arbeit zu leisten, ist naturgemäss die Kenntniss seiner mechanischen Eigenschaften von fundamentaler Bedeutung. Irrthümer oder auch nur Unklarheiten über diese, seien sie thatsächlicher oder hypothetischer Natur, sind deshalb besonders geeignet, der Erforschung jenes Organs schwer zu überwindende Hindernisse auf den Weg zu legen.

Die Bedeutung der elastischen Eigenschaften des Muskels für das Verständniss seiner Function findet ihren Ausdruck in den vielfachen Untersuchungen, die die elastischen Eigenschaften des Muskels zum Gegenstande hatten. Die Ergebnisse dieser Untersuchungen finden sich in allen Hand- und Lehrbüchern der Physiologie übereinstimmend dahin angegeben, dass die Elasticität des ruhenden Muskels mit steigender Belastung zunähme, und dass durch die Erregung die Elasticität geringer werde.

Die die Elasticität des ruhenden Muskels betreffende Angabe ist zweifellos richtig. Gleichviel, welche Methode angewendet wird, stets zeigt die aus den gefundenen Werthen construirte oder direct gewonnene Dehnungscurve die bekannte hyperbolische Form. Auch die dynamische Auffassung der Dehnungscurve des ruhenden Muskels begegnet keinerlei besonderen

Schwierigkeiten; handelt es sich doch immer nur um zwei mit einander im Gleichgewicht befindliche Grössen: das belastende Gewicht und die durch dieses geweckte Dehnungselasticität, von denen die eine stets durch die andere vollkommen bestimmt ist.

Prüfen wir aber die für die Bestimmung der Elasticität zur Verfügung stehenden Methoden und deren Ergebnisse für den erregten (tetanisirten) Muskel, so ergeben sich sofort sehr bedeutende Schwierigkeiten.

Die von Ed. Weber[1]) bevorzugte Methode, die Ableitung der Dehnungscurve des thätigen Muskels aus den Differenzen der Hubhöhen bei wechselnder Belastung, enthält eine Unklarheit, die für die allgemeine Muskelphysiologie von verhängnissvoller Bedeutung geworden ist. Weber ging bei seinen Untersuchungen aus von dem bekannten Schwann'schen Versuch über das Verhalten der Kraft des Muskels bei verschiedener Länge desselben. Indem Weber, wie Schwann selbst, annahm, »dass durch die Ergebnisse dieser Versuche jede Erklärung der Muskelkraft durch eine der uns bekannten anziehenden Kräfte widerlegt sei«, kam er zu der allen seinen Versuchen und Betrachtungen zu Grunde liegenden Hypothese, dass die verkürzenden Kräfte des Muskels elastische seien.

Während Schwann bei seinen Untersuchungen über die Muskelkraft die elastischen Eigenschaften des Muskels vollkommen vernachlässigte und die Verkürzung des Muskels nur als durch Contractionskraft und Belastung bedingt ansah, hat Weber bei seinen Untersuchungen über die Elasticität des Muskels alle Formveränderungen auf elastische Kräfte bezogen und vollständig ignorirt, dass elastische Kräfte doch nur aus Formveränderungen elastischer Körper resultiren, dass also die Formveränderung und die sie erzeugenden Kräfte das primäre, alle dabei auftretenden elastischen Kräfte, da aus jenen erst hervorgehend, nur secundärer Natur sein können.

Wenn man also, wie Weber es that, die Elasticität des thätigen Muskels aus den Differenzen der Hubhöhen bei wechselnder Belastung ableitet, so kann das nur geschehen unter der

1) R. Wagner, Handwörterb. d. Physiol. Bd. 3² S. 110.

Voraussetzung, dass es sich im tetanisirten Muskel nur um zwei mit einander im Gleichgewicht befindliche Kräfte, Last und Elasticität, handle, von denen die eine vollkommen durch die andere bestimmt ist.

Lassen wir aber jede Voraussetzung über die Natur der Contractionskraft bei Seite, so kann es keinem Zweifel unterliegen, dass die Form des tetanisirten Muskels das Resultat von drei mit einander im Gleichgewicht befindlichen Kräften ist, und zwar sind diese: das belastende Gewicht P, die durch den Reiz ausgelöste Contractionskraft K und die durch die Formveränderung des Muskels geweckte elastische Kraft E.

Von diesen drei Grössen ist uns nur P bekannt und die Verschiebung h, die es durch die beiden andern Kräfte K und E erfährt. Von dem Verhältniss der Betheiligung von K und E an der Verschiebung von P können wir nichts aussagen, höchstens dass in der Gleichung $P \cdot h = K \cdot \mathrm{x} + E \cdot y$, der Werth von E auch negativ werden, resp. einen positiven und einen negativen Factor enthalten kann, da die Richtung, in der die elastischen Kräfte wirken, nicht unter allen Umständen die gleiche ist. So lange nämlich der belastete tetanisirte Muskel länger ist als der ungedehnte ruhende Muskel, wirken die elastischen Kräfte in der gleichen Richtung wie die Verkürzungskraft; wird der Muskel kürzer als im ungedehnten Ruhezustande, so kehrt sich die Richtung der elastischen Kräfte um. Elastische Kräfte sind solche, die durch Deformirung eines elastischen Körpers entstehen, ihre Wirkungsrichtung ist immer eine der deformirenden Kraft entgegengesetzte. Ist der Muskel länger als im ungedehnten Ruhezustande, so ist seine Deformirung durch die Last bedingt, die Verkürzungskraft verringert dann nur die Deformirung. Wird der Muskel kürzer als der ungedehnte ruhende, so wird die Deformirung von der Verkürzungskraft erzeugt und durch das belastende Gewicht verringert. Stets ist die elastische Kraft der deformirenden entgegengesetzt, im ersten Falle dem Gewicht, im letzteren der Contractionskraft.

Aus diesen Gründen ist die Ableitung der Dehnungscurve aus den Differenzen der Hubhöhen bei wechselnder Belastung unzulässig.

Weber hat indes noch eine andere Methode benützt, um die Elasticität des thätigen Muskels zu bestimmen. Die Schwingungszeit eines um seine Längsachse rotirenden Körpers ist abhängig von seiner Elasticität: die Quadrate der Schwingungszeiten verhalten sich umgekehrt wie die Elasticitäten. Differenzen der Schwingungszeiten eines torquirten, erst ruhenden und dann tetanisirten Muskels können demnach dazu dienen, Unterschiede der Elasticität im ruhenden und thätigen Muskel aufzuweisen. Während Weber aber die zuerst erwähnte Methode ausführlich bespricht und die gewonnenen Resultate an zahlreichen Versuchsbeispielen demonstrirt, beschränkt er sich hinsichtlich der Methode der Torsionsschwingungen auf die kurz gehaltene Angabe [1]), dass die beobachteten Werthe mit den nach der ersten Methode gefundenen übereinstimmen.

Später hat Wundt [2]) die Elasticität des ruhenden und tetanisirten Muskels mit Hülfe von Torsionsschwingungen untersucht und sowohl die Methode als auch die erhaltenen Resultate ausführlich mitgetheilt. Da die Schwingungszeit ausser von der Elasticität des schwingenden Körpers auch noch von seiner Länge l, seinem Querschnitt q und dem Gewicht p abhängig ist, $\left(t = \frac{m}{q}\sqrt{\frac{l}{E \cdot p}}\right)$, so hatte Wundt, um die bei der Verkürzung des Muskels auftretende Veränderung von l und q zu vermeiden, p so gross gemacht, dass der Muskel während des Tetanisirens seine Länge und also auch seinen Querschnitt nicht änderte. Unter diesen Umständen fand er, dass die Schwingungszeiten während der Ruhe und während des Tetanisirens keine Differenz zeigten, dass also die Erregung als solche keinerlei Einfluss auf die Elasticität des Muskels erkennen lasse. Verkürzt sich dagegen der Muskel, so nimmt die Schwingungszeit zu, und zwar, wie Wundt angibt, um so mehr, je bedeutender die Verkürzung des Muskels während der Erregung ist. Nach Wundt ist also die Elasticitätsänderung

1) a. a. O. S. 115.

2) Wundt, Die Lehre von der Muskelbewegung. Braunschweig 1858, S. 99.

während des Tetanisirens nicht abhängig von der Erregung, sondern von der Formveränderung, von der Verkürzung des Muskels.

Dass diese Untersuchungen von Wundt keine besondere Beachtung gefunden haben, mag darauf zurückzuführen sein, dass sie anscheinend die Weber'schen Angaben bestätigten.[1]) Wenn die Schwingungszeit des wegen der zu grossen Belastung sich nicht verkürzenden Muskels keinerlei Aenderung während der tetanischen Reizung erfuhr, so konnte dies vielleicht dahin aufgefasst werden, dass die verkürzenden Kräfte sich in den elastischen Theilchen selbst entwickelten. Wurde diese Entwicklung durch die übergrosse Belastung verhindert, so konnte auch jene Veränderung in den elastischen Theilchen nicht eintreten, die eine Abnahme der Elasticität zur Folge hat.

Es können aber der von Wundt beobachteten Erscheinung auch ganz andere Vorgänge zu Grunde liegen. Wenn man den durch ein bestimmtes Gewicht gedehnten Muskel dadurch zur Verkürzung bringt, dass man einen Theil der Last entfernt, so nimmt ebenfalls die Elasticität des Muskels ab und die Dauer der Torsionsschwingung zu. Wenn also die verkürzenden Kräfte an Theilchen des Muskels angreifen, die von den elastischen verschieden sind, so dass während der Verkürzung die Dehnung der letzteren geringer wird, so würde auch daraus die Verlängerung der Schwingungszeit sich ableiten lassen, mit Sicherheit wenigstens für den Fall, dass der tetanisirte Muskel nicht kürzer ist als der unbelastete ruhende.

Eine Entscheidung konnte nur erzielt werden durch Beobachtungen über die Schwingungszeit des tetanisirten Muskels, der kürzer ist als der unbelastete ruhende.

Nun gibt allerdings Wundt an, dass die Zunahme der Schwingungszeit um so bedeutender sei, je stärker der Muskel sich verkürze, und wir finden in seinen Tabellen Versuche, in denen die Belastung mit Null angegeben ist, die Verkürzung also eine maximale sein musste. Belastet war aber in diesen Fällen der Muskel immer noch durch das Torsionsgehänge, das der Beschreibung nach, Wundt gibt leider das Gewicht

1) Hermann, Handb. d. Physiol. Bd. 1 S. 70.

nicht an, selbst für den Gastrocnemius noch erheblich gewesen sein muss: — Ein 14 cm langer Stahlstab mit einer starken Stahlklemme am oberen Ende, am unteren ein wagrechtes Stahlstäbchen von 55 mm Länge, das an jedem Ende einen in Messing gefassten Spiegel von 40 mm Höhe und 70 mm Breite trug! Ferner hat Wundt die Schwingungszeit für die einzelne Schwingung berechnet durch Division der für eine ganze Anzahl von Schwingungen beobachteten Zeit durch die Zahl der Schwingungen, ein Verfahren, bei dem sehr leicht eine im Anfange des Versuchs, also während des Maximums der Verkürzung, auftretende Verringerung der Schwingungszeit, übersehen werden konnte.

Ich habe nun zunächst die Torsionsversuche genau in der von Wundt angegebenen Weise wiederholt, mich dabei aber eines Torsionsgehänges bedient, dessen Gewicht so gering war, es betrug mit der angenieteten Wagschale nur 21,5 g, dass selbst der Sartorius eines mittleren Frosches sich damit weit über seine ausgedehnte Ruhelänge hinaus verkürzen konnte. Ein 14 cm langes, 3 mm breites und 0,5 mm dickes Messingstäbchen trug am unteren Ende ein ebenso breites und dickes, aber nur 55 mm langes Querstäbchen, an dessen Enden je ein Spiegel von 28 mm Höhe und 25 mm Breite mit Korkstückchen befestigt war. In der Mitte des Querstäbchens war eine leichte Wagschale angenietet. Am oberen Ende des vertikalen Stäbchens befand sich ein stählerner Dorn, der durch ein vorher im Knochen des Muskels gebohrte Löchelchen hindurchgestossen wurde. Oberhalb und unterhalb des Dorns wurde der Knochen durch feste Seidenfäden oder durch weichen Kupferdraht unverrückbar mit dem Stäbchen verbunden, das an den Seiten mit Einkerbungen versehen war, um den Fäden oder Drähten einen sichern Halt zu geben. Aufgehängt wurde der Muskel mit Hilfe einer Vorrichtung, deren ich mich auch schon in meinen früheren Versuchen bediente und die ich, weil sie sich sehr gut bewährt hat, kurz bsschreiben will. Ein 42 mm langes, 36 qmm im Durchschnitt messendes Messingprisma war 17 mm weit gespalten und in zwei Arme auseinander

gebogen worden. Diese Arme erhielten am untern Ende, auf der Schmalseite, Einschnitte, die bestimmt waren, ein glashart gemachtes Stahlstiftchen aufzunehmen, das durch ein im Knochen des Muskels gebohrtes Loch hindurchgestossen wurde. Durch diese Vorrichtung, in welcher der Muskel vollkommen sicher hängt, wird erzielt, dass die Muskelfasern keinerlei Biegung erfahren, was bei der gewöhnlichen Aufhängung des Muskels mit Hülfe einer Klemme nicht immer sicher erzielt werden kann. Das Stäbchen selbst wurde in einen festen Querstab eingeschraubt.

Zur Beobachtung der Schwingungen wurde in der Mitte des einen Spiegels in vertikaler Richtung ein Stück eines weissen Fadens aufgeklebt und davor ein mit einem Gewicht beschwerter Faden so aufgehängt, dass in der Ruhelage die beiden Fäden und das Bild des einen im Spiegel für das beobachtende Auge zusammenfielen. Während des Schwingens wurde der Durchgang durch diese Ruhelage monocular mit oder ohne Fernrohr beobachtet, d. h. gezählt resp. markirt.

Die erste Versuchsreihe diente der Prüfung der Wundtschen Angabe, dass die Schwingungszeit sich nicht ändere, wenn der Muskel sich während der tetanischen Reizung nicht verkürzt. Ich kann diese Beobachtung durchaus bestätigen, wenn der Muskel aus irgend einem Grunde, sei es wegen zu hoher Belastung oder in Folge von Ermüdung oder endlich wegen im Verhältniss zur Belastung unzureichender Reizstärke seine Form nicht ändert, so ändert sich auch die Schwingungszeit während des Tetanisirens nicht. Zur Illustrirung mögen die folgenden Versuchsbeispiele dienen. In diesen ersten Versuchen habe ich, genau der Wundt'schen Versuchsanordnung folgend, eine Anzahl halbe Schwingungen gezählt und die Zeit mit Hilfe eines Chronoskops gemessen. Die Zeit durch die Zahl der Schwingungen dividirt und mit zwei multiplicirt gibt die Dauer einer ganzen Schwingung.

Versuch No. 1. Mittelgrosse R. esculenta. M. Gastrocnemius. Reizung indirect. Belastung 500 g (+ 21,5 g). Es trat während der Reizung keine Verkürzung ein.

Zahl der beobacht. Schwingungen = n	Zeit T	$2 \cdot \frac{T}{n}$	
14	40,4″	5,76″	Ruhe
10	29,0	5,80	Ruhe
10	29,0	5,80	Tetanus
14	41,2	5,88	Ruhe
14	41,2	5,88	Tetanus.

Versuch No. 2. Mittelgrosse R. esculenta. M. Gastrocnemius. Reizung indirect. Der Muskel durch vorhergehende Arbeitsleistung ermüdet, so dass er eine Last von 50 g (+ 21,5 g) nicht mehr zu heben vermochte.

n	T	$2 \cdot \frac{T}{n}$	
12	24″	4,0 ″	Ruhe
12	25	4,16	Tetanus
10	21	4,2	Ruhe
10	20,5	4,1	Tetanus.

Versuch No. 3. Mittelgrosse R. esculenta. M. Gastrocnemius. Reizung indirect. Belastung 180,0 g (+ 21,5 g). Die Reizstärke so gewählt, dass keine Verkürzung während des Tetanisirens eintrat.

n	T	$2 \cdot \frac{T}{n}$	
12	33,2″	5,533″	Ruhe
12	32,2	5,366	Tetanus
12	32,6	5,433	Tetanus
12	32,6	5,433	Ruhe
12	31,4	5,233	Tetanus
12	32,2	5,366	Ruhe.

Verkürzt sich der Muskel während des Tetanisirens, so ändert sich auch die Schwingungszeit. Keineswegs aber besteht diese Aenderung immer in einer Zunahme der Schwingungsdauer. Richtet man den Versuch so ein, dass der Muskel während der Erregung kürzer wird als der ungedehnte ruhende Muskel, so nimmt die Schwingungszeit ab und zwar um so mehr, je kürzer der Muskel wird. Belastet man dagegen den Muskel derartig, dass er auch im maximalen Tetanus nicht kürzer wird als der unbelastete ruhende Muskel, so nimmt während der Erregung die Schwingungsdauer zu und zwar ist diese Zunahme

um so bedeutender, je kürzer der Muskel wird, je mehr er sich also der Form des ungedehnten ruhenden nähert.

Ich will diese Verhältnisse an einigen Versuchsbeispielen demonstriren. Die ersten Versuche sind an Gastrocnemien kleiner Esculenten ausgeführt, später habe ich mich ausschliesslich des Sartorius bedient, der wegen der Parallelität seiner Fasern und der dünnen Fascie für diese Versuche dem allerdings bequemeren Gastrocnemius vorzuziehen ist.

Versuch No. 12. R. esculenta. M. Gastrocnemius. Reizung indirect. Belastung 200,0 g (+ 21,5 g).

	n	T	$2 \cdot \frac{T}{n}$	
1)	10	26,6"	5,32"	Ruhe
2)	10	27,6	5,52	Ruhe
3)	14	38,0	5,428	Ruhe
4)	6	21,0	7,0	Tetanus
5)	10	30,0	6,0	Tetanus
6)	10	27,2	5,44	Ruhe
7)	10	32,8	6,56	Tetanus
8)	10	29,2	5,84	Tetanus
9)	10	28,2	5,64	Ruhe.

Versuch No. 14. R. esculenta. M. Gastrocnemius. Indirecte Reizung. Belastung 0 g (+ 21,5 g).

	n	T	$2 \cdot \frac{T}{n}$	
1)	14	78,2"	11,17"	Ruhe
2)	10	43,0	8,6	Tetanus
3)	8	44,6	11,15	Ruhe
4)	8	37,0	9,25	Tetanus
5)	14	67,8	9,68	Tetanus
6)	8	39,8	9,95	Tetanus.

In den folgenden Versuchen ist insofern das Verfahren geändert worden, als die Zeit für jede einzelne Schwingung gemessen wurde. Das geschah in der Weise, dass der Durchgang des schwingenden Spiegels durch die Ruhelage mit Hilfe eines elektrischen Signals auf der rotirenden Trommel eines Kymographions registrirt wurde, während ein Jacquet'scher Chronograph die Zeit in $^1/_5$ Secunden darunter schrieb. Auf diese Weise lässt sich ohne weiteres die Veränderung der Schwingungsdauer von Schwingung zu Schwingung verfolgen und dadurch noch

deutlicher der Einfluss aufweisen, den die in Folge von Ermüdung auftretende Abnahme der Verkürzung auf die Schwingungszeit ausübt.

Versuch No. 20. R. esculenta. M. Gastrocnemius. Reizung indirect.

A. Belastung 0 g (+ 21,5 g).

1. Ruhe.

	Zeit in $^1/_5$"	Zeit in Sec.
1. Schwingung	30	6"
2. »	30	6
3. »	30	6
4. »	30	6
5. »	30	6
6. »	30	6
7. »	30	6
8. »	30	6

2. Tetanus.

	Zeit in $^1/_5$"	Zeit in Sec.
1. Schw.	19	3,8"
2. »	18	3,6
3. »	20	4,0
4. »	21	4,2
5. »	21	4,2.

3. Tetanus unmittelbar folgend.

	Zeit in $^1/_5$"	Zeit in Sec.
1. Schw.	30	6,0"
2. »	32,5	6,5
3. »	35,0	7,0
4. »	35,0	7,0.

B. Belastung 50 g (+ 21,5 g).

1. Ruhe.

	Zeit in $^1/_5$"	Zeit in Sec.
1. Schwingung	22,5	4,5"
2. »	22,5	4,5
3. »	22,0	4,4.

2. Tetanus.

	Zeit in $^1/_5$"	Zeit in Sec.
1. Schw.	28,5	5,7"
2. »	25,5	5,1
3. »	24,0	4,8
4. »	24,0	4,8.

3. Tetanus.

	Zeit in $^1/_5$"	Zeit in Sec.
1. Schw.	25	5,0"
2. »	24,5	4,9
3. »	23,5	4,7
4. »	23,0	4,6.

In dieser Reihe, die mit demselben Muskel, aber wechselnder Belastung ausgeführt wurde, ist der Versuch A 3 von besonderem Interesse, weil in ihm eine Erscheinung auftritt, die für das Verständniss des Vorgangs von Bedeutung ist. Der Muskel war

nur durch das Torsionsgehänge belastet, aber durch den unmittelbar vorhergehenden Tetanus ermüdet. Die Dauer der ersten Schwingung entspricht genau der Schwingungszeit in der Ruhe. Man sollte deshalb glauben, dass keine Verkürzung stattgefunden habe. In Wirklichkeit hat sich der Muskel zusammengezogen und zwar über seine ungedehnte Ruhelänge hinaus, wenn auch nur wenig, was durch einen quergespannten Faden, der die Länge des unbelasteten ruhenden Muskels markirte, controllirt werden konnte. Während des Versuches nahm die Verkürzung in Folge von Ermüdung ab, und die Schwingungszeit nahm zu.

Versuch No. 22. M. Sartorius. R. esculenta. Indirecte Reizung.

A Belastung 0 g (+ 21,5 g).

1. Ruhe.	Zeit in 1/5"	Zeit in Sec.	2. Tetanus.	Zeit in 1/5"	Zeit in Sec.
1. Schw.	58,5	11,7"	1. Schw.	50	10,0"
2. »	58,5	11,7	2. »	52	10,4
3. »	58,5	11,7	3. »	55	11,0
4. »	59,0	11,8	4. »	59	11,8.
5. »	59,0	11,8.			

B. Belastung 20 g (+ 21,5 g).

1. Ruhe.	Zeit in 1/5"	Zeit in Sec.	2. Tetanus.	Zeit in 1/5"	Zeit in Sec.
1. Schw.	45,0	9,0"	1. Schw.	47,0	9,4"
2. »	44,5	8,9	2. »	46,5	9,3
3. »	45,5	9,1	3. »	45,0	9,0
4. »	45,0	9,0.	4. »	45,5	9,1.

Versuch No. 24. R. esculental. M. Sartorius. Indirecte Reizung.

A. Belastung 10 g (+ 21,5 g).

1. Ruhe.	Zeit in 1/5"	Zeit in Sec.	2. Tetanus.	Zeit in 1/5"	Zeit in Sec.
1. Schw.	44	8,8"	1. Schw.	47,5	9,5"
2. »	44,5	8,9	2. »	47,5	9,5
3. »	44,5	8,9	3. »	47,5	9,5
4. »	43,5	8,7	4. »	47	9,4.
5. »	44,0	8,8			
6. »	44,5	8,9.			

B. Belastung 0 g (+ 21,5 g).

1. Ruhe.

	Zeit in $^1/_5$"	Zeit in Sec.
1. Schw.	52,5	10,5"
2. »	52	10,4
3. »	52,5	10,5
4. »	52,5	10,5
5. »	52,5	10,5
6. »	52,5	10,5.

2. Tetanus.

	Zeit in $^1/_5$"	Zeit in Sec.
1. Schw.	49	9,8"
2. »	52,5	10,5
3. »	54,0	10,8
4. »	56,0	11,2
5. »	54,5	10,9
6. »	53,5	10,7
7. »	53,0	10,6.

Hervorzuheben ist der Versuch B2. Der Muskel verkürzt sich über seine ungedehnte Ruheform hinaus. Er verlängert sich aber sehr bald in Folge der Ermüdung, die Schwingungszeit nimmt erst zu und wird grösser als in der Ruhe, dann verringert sie sich, indem sie sich dem Ruhewerth nähert.

Versuch No. 25. Sehr grosse und kräftige R esculenta. M. Sartorius. Indirecte Reizung.

A. Belastung 10,0 g (+ 21,5 g).

1. Ruhe.

	Zeit in $^1/_5$"	Zeit in Sec.
1. Schw.	52,0	10,4"
2. »	52,0	10,4
3. »	52,5	10,5
4. »	53,0	10,6
5. »	52,0	10,4
6. »	52,0	10,4.

2. Tetanus.

	Zeit in $^1/_5$"	Zeit in Sec.
1. Schw.	33,5	6,7"
2. »	34,5	6,9
3. »	36,5	7,3
4. »	37,5	7,5
5. »	40,0	8,0
6. »	41,5	8,3
7. »	42,0	8,4
8. »	43,5	8,7
9. »	44,5	8,9.

B. Belastung 50 g (+ 21,5 g).

1. Ruhe.

	Zeit in $^1/_5$"	Zeit in Sec.
1. Schw.	35,5	7,1"
2. »	36,0	7,2
3. »	35,5	7,1
4. »	36,0	7,2
5. »	36,0	7,2.

2. Tetanus.

	Zeit in $^1/_5$"	Zeit in Sec.
1. Schw.	51,5	10,3"
2. »	49,0	9,8
3. »	45,0	9,0
4. »	40,5	8,1
5. »	38,5	7,7
6. »	37,5	7,5.

Versuch No. 26. Sehr grosse und kräftige R. esculenta. M. Sartorius. Indirecte Reizung.

Belastung 10,0 g (+ 21,5 g).

1. Ruhe.

	Zeit in 1/5″	Zeit in Sec.
1. Schw.	61	12,2″
2. »	60	12,0
3. »	59,5	11,9
4. »	60,0	12,0.

2. Tetanus.

	Zeit in 1/5″	Zeit in Sec.
1. Schw.	39,5	7,9″
2. »	41,0	8,2
3. »	45,0	9,0
4. »	47,0	9,4
5. »	48,0	9,6.

3. Tetanus.

	Zeit in 1/5″	Zeit in Sec.
1. Schw.	43,5	8,7″
2. »	52,0	10,4
3. »	51,5	10,3
4. »	52,0	10,4
5. »	54,0	10,8
6. »	54,0	10,8.

Versuch No. 28. R. esculenta. M. Sartorius. Indirecte Reizung.

Belastung 0 g (+ 21,5 g).

1. Ruhe.

	Zeit in 1/5″	Zeit in Sec.
1. Schw.	46	9,2″
2. »	45,5	9,1
3. »	46,5	9,3
4. »	45,0	9,0
5. »	46,0	9,2
6. »	45,5	9,1.

2. Untermaximaler Tetanus.

	Zeit in 1/5″	Zeit in Sec.
1. Schw.	63,0	12,6″
2. »	55,0	11,0
3. »	51,5	10,3
4. »	47,0	9,4
5. »	46,5	9,3.

3. Maximaler Tetanus.

	Zeit in 1/5″	Zeit in Sec.
1. Schw.	38,5	7,7″
2. »	39,0	7,8
3. »	40,0	8,0
4. »	40,0	8,0
5. »	40,5	8,1
6. »	41,0	8,2
7. »	41,5	8,3.

Aus den mitgetheilten Versuchen geht unzweifelhaft hervor, dass die Schwingungszeit des um seine Längsachse schwingenden Muskels nicht unter allen Umständen zunimmt, wenn der Muskel sich in Folge tetanischer Reizung verkürzt.

Eine Zunahme der Schwingungszeit findet nur statt, so lange der Muskel länger ist als im unbelasteten Ruhezustande; wird der Muskel kürzer, so nimmt die Schwingungsdauer wieder ab und zwar um so mehr, je bedeutender die Verkürzung des Muskels ist.

Es fragt sich jetzt, in welchem Umfange Veränderungen der Elasticität an den beobachteten Veränderungen der Schwingungszeit betheiligt sind. Die Quadrate der Schwingungszeiten verhalten sich zwar umgekehrt wie die Elasticitäten, aber die Schwingungszeit ist auch abhängig von der Länge und von dem Querschnitt des Muskels.

Ganz sicher steht, dass die Elasticität nur dann eine Veränderung erfährt, wenn der Muskel seine Länge ändert. Verkürzt sich der gedehnte Muskel, so nimmt die Schwingungszeit zu, bis der Muskel die Länge erreicht hat, die ihm im unbelasteten Ruhezustande zukommt. Diese Zunahme der Schwingungszeit kann nur auf einer Abnahme der Elasticität beruhen, da die Verkürzung und die Vergrösserung des Querschnitts für sich den entgegengesetzten Erfolg haben würden. Verkürzt sich der Muskel noch mehr, so nimmt jetzt die Schwingungszeit wieder ab, und es fragt sich, ob nicht ebenso wie vorher der Einfluss der Elasticität überwog, jetzt der Einfluss der Verkürzung und der Querschnittsvergrösserung der überwiegende sei. Um einen solchen Erfolg herbeizuführen, müsste entweder der Einfluss der Verkürzung und der Querschnittsänderung auf die Schwingungszeit plötzlich in einem ganz anderen Verhältnisse wachsen als vorher, wofür kein Grund beizubringen ist und was ja auch dem Schwingungsgesetze widerspräche, oder es müsste die supponirte, mit der Verkürzung wachsende Abnahme der Elasticität in jenem kritischen Momente, wo der Muskel seine normale Länge annimmt, eine wesentliche Verringerung erfahren. An eine solche verlangsamte Abnahme der Elasticität liesse sich vielleicht denken, wenn die Verkürzung der Schwingungsdauer nur geringfügig wäre oder diese selbst den Werth annähme, den sie für den ruhenden Muskel besass. Da aber die Schwingungszeit, wenn der Muskel sich über seine ungedehnte Ruhelänge

hinaus verkürzt, sehr schnell um mehr als das Doppelte abnimmt, als sie im ersten Stadium der Verkürzung zugenommen hatte, so kann man dafür nicht allein die Verkürzung und die Querschnittsvergrösserung in Anspruch nehmen, sondern es muss auch die Elasticität während des zweiten Stadiums der Verkürzung eine Aenderung erfahren, durch die sie die Schwingungszeit in demselben Sinne beeinflusst wie jene.

Fassen wir die Resultate der vorliegenden Untersuchungen dementsprechend zusammen, so ergibt sich:

1. Die Elasticität des Muskels ist im thätigen Zustande wie im ruhenden Function seiner Länge.

2. Die Elasticität des Muskels ist am geringsten, wenn seine Länge gleich der ist, die ihm im unbelasteten Ruhezustande zukommt. Wird der Muskel länger oder kürzer, so nimmt seine Elasticität zu und zwar um so mehr, je bedeutender die Deformirung ist.

3. Ein specifischer Einfluss der Erregung auf die Elasticität des Muskels lässt sich nicht erkennen.

Die Elasticität des Muskels verhält sich demnach so, als ob die elastischen Theilchen durchaus verschieden wären von den Theilchen, in denen die verkürzenden Kräfte entstehen resp. angreifen.

Die Elasticität verhält sich im thätigen Muskel genau wie im ruhenden. Sie ist am geringsten, wenn der Muskel nicht deformirt ist, also keine elastischen Kräfte in ihm geweckt sind, sie nimmt zu, sobald durch dehnende oder verkürzende Kräfte eine Deformirung stattfindet, also elastische Kräfte in ihm entstehen. Verkürzt sich der durch ein Gewicht gedehnte Muskel, so nimmt seine Elasticität ab in dem Verhältnisse, wie auch die elastischen Kräfte abnehmen, sie erreicht ihr Minimum, wenn die elastischen Kräfte gleich Null werden, der Muskel also so lang wird wie im ruhenden und unbelasteten Zustande. Verkürzt sich der Muskel noch mehr, so entstehen wieder in ihm elastische Kräfte, die mit der Verkürzung zunehmen und mit ihnen wächst wiederum die Elasticität.

Beiträge zur Frage nach dem Verhalten des Milchzuckers im Körper, besonders im Darm.

Von

Dr. **Ernst Weinland.**

(Aus dem physiologischen Institut zu München.)

Ein besonderes Interesse unter den Kohlehydraten beansprucht, was sein Verhalten dem Thierkörper gegenüber betrifft, der Milchzucker als diejenige Zuckerart, welche dem jungen Säugethier in dem natürlichen Gang seiner Entwickelung durch die Milch zugeführt wird. Aus diesem Grunde erschien mir auf die Aufforderung von Herrn Prof. C. Voit eine Nachprüfung der zum Theil sich widersprechenden Angaben, die bisher über mehrere diesen Zucker betreffende Fragen gemacht worden sind, angezeigt.

Was das Verhalten des Milchzuckers im Darm betrifft, so erinnere ich zuerst an die längst bekannte Eigenthümlichkeit desselben, leicht Diarrhöen hervorzurufen[1]), so dass er in diesem Sinne auch als Arzneimittel beim Menschen Gebrauch findet.

Ferner seien kurz ältere Versuche erwähnt, die Lehmann[2]) mit v. Becker an Darmschlingen von Kaninchen anstellte und im Jahre 1853 beschrieb; er brachte in abgebundene Dünndarmschlingen, besonders beim Kaninchen, verschiedene Zuckerlösungen, besonders Krümelzucker, und verfolgte innerhalb welcher Zeit (2—4 St.) der Zucker verschwunden war. Ueber

---

1) Bischoff u. Voit, Die Gesetze der Ernährung des Fleischfressers, 1860, S. 295.

2) Lehmann, Lehrbuch der physiol. Chemie. II. Aufl., 1853, 3. Vol. S. 255.

den Milchzucker gibt er dabei an, dass er sich ganz wie der Krümelzucker verhalte; bei welchem Thier diese Versuche angestellt sind, vermuthlich dem Kaninchen, ist nicht gesagt.

Sodann beobachtete de Sinety[1]) (1873), dass bei Wöchnerinnen häufig, besonders wenn bei Säugenden die Ausgaben der Milchdrüse gehindert sind, Zucker im Harn erscheint. Hofmeister[2]) (1877) zeigte darauf, dass der Zucker im Harn der Wöchnerinnen Milchzucker ist, eine Feststellung, die in den letzten Jahren Lemaire[3]) mittelst der Phenylhydrazinprobe bestätigte.

Weiter liegen Angaben vor von Bischoff und Voit[4]), Worm-Müller[5]) u. A. Sie geben übereinstimmend an, dass der Milchzucker bei Hunden (Bischoff und Voit u. A.) und beim Menschen (Worm-Müller) besonders leicht und reichlich in den Harn übergeht, schon bei Gaben, die bei Dextrose ohne Auftreten von Zucker im Harn vertragen werden. In neuester Zeit hat auch Miura[6]) den Uebertritt von Milchzucker in den Harn für Hund und Mensch bestätigt.

Im Jahre 1889 hat Hofmeister[7]) an kleinen Hunden von 2—3 kg Gewicht Experimente gemacht über die »Assimilationsgrenze« oder besser die Resorptionsgrenze der Zuckerarten; auch er fand, dass Milchzucker (und Galactose) besonders leicht in den Harn übertreten, schon nach einer Gabe von 0,4—0,8 g pro kg Thier, während Dextrose erst bei einer Gabe von 2 g oder etwas mehr pro kg Thier in den Harn übertrat. Hofmeister fand dabei, dass die Menge des Harnzuckers zwar mit der Zuckerzufuhr steigt, dass aber nicht die gesammte, die »Assimilationsgrenze« überschreitende Menge zur Ausscheidung gelangt.

1) de Sinety, Gazette médicale de Paris 1873, p. 573.
2) Hofmeister, Zeitschr. f. physiol. Chemie 1877, Bd. 1 S. 101.
3) Lemaire, Dissert. Utrecht 1895.
4) Bischoff u. Voit, Die Gesetze der Ernährung des Fleischfressers, 1860, S. 269.
5) Worm-Müller, Archiv d. ges. Physiol. 1884, Bd. 34 S. 576.
6) Miura, Zeitschr. f. Biol. 1895, Bd. 32 S. 281.
7) Hofmeister, Archiv f. exper. Pathol. u. Pharmakol. 1889, Bd. 25 S. 240 und 1890, Bd. 26 S. 355.

Darauf hat im Jahre 1891 C. Voit[1]) mit seinen Schülern das Verhalten des Milchzuckers im Darm und Körper einer genaueren Untersuchung unterzogen. Er machte seine Versuche am Kaninchen und am Huhn und suchte dabei indirect zu einem Ergebniss über das Schicksal des Milchzuckers im Darm zu gelangen, indem er einmal untersuchte, ob nach Milchzuckerverabreichung Glykogen in der Leber in einer Menge auftritt, die diejenige übersteigt, die aus dem zerfallenen Eiweiss im Maximum hätte gebildet werden können, sodann indem er den Inhalt der abgebundenen Darmabschnitte auf Menge und Beschaffenheit des in ihnen einige Zeit nach der Fütterung noch vorhandenen Zuckers untersuchte. Dabei bot der Nachweis von Milchzucker eine besondere Schwierigkeit, bis es glückte, im Saccharomyces apiculatus eine Hefeart zu finden, welche Dextrose, nicht aber Milchzucker und Galactose vergährt.

Seine Versuche führten C. Voit bei seinen Versuchsthieren, Kaninchen und Huhn, über die Thatsache, dass die Glykogenbildung nach Milchzuckerfütterung im Vergleich zur Fütterung mit Dextrose und Lävulose eine sehr geringe — aus dem Eiweisszerfall erklärbare — blieb, sowie auch über die Beobachtung, dass er im Darm nie einen anderen Zucker[2]) als Milchzucker nachweisen konnte, zu der Vermuthung, dass der Milchzucker im Darm (und in der Leber) nicht gespalten werde, eine Vermuthung, die durch Versuche mit subcutaner Injection einer Milchzuckerlösung beim Kaninchen gestützt wurde, indem auch in diesem Falle keine wesentliche, d. h. aus dem zerlegten Eiweiss nicht mehr zu erklärende Glykogenanhäufung in der Leber zu beobachten war, im Harn dagegen Milchzucker sich nachweisen liess.

Im selben Jahre veröffentlichte Albertoni[3]) Untersuchungen über die Resorbirbarkeit des Milchzuckers, den er nüchternen

1) C. Voit, Zeitschr. f. Biol. 1891, Bd. 28 S. 245.

2) Nur der Inhalt des Blinddarms und auch des Dickdarms zeigte eine geringe Abnahme des Zuckergehalts nach der Versetzung mit Saccharomyces apiculatus, a. a. O. S. 282/283.

3) Albertoni, Ann. di Chim. e Farm. 1891, Bd. 13 S. 145.

Hunden in Lösung in den Magen brachte, worauf er nach einer Stunde Magen und Duodenum untersuchte; er fand, dass während von Maltose 60—90% und von Rohrzucker 50—80% in dieser Zeit resorbirt waren, von Milchzucker nur 17—55% in derselben Zeit verschwunden waren; dabei trat nach seiner Angabe noch Flüssigkeit aus dem Körper in den Magen und Darm über.

Des Weiteren beobachteten Bourquelot und Troisier[1]), dass ein Diabetiker, dem sie Milchzucker verabreichten, im Harn nicht Milchzucker, sondern Dextrose zur Ausscheidung brachte, eine Beobachtung, die Fritz Voit[2]) bestätigte.

Sodann hat Dastre[3]) Untersuchungen über die Resorption des Milchzuckers angestellt, und dabei beim Hund und beim Kaninchen einmal durch intravenöse Injection mit nachheriger Untersuchung des Harns, ferner durch Herstellung einer künstlichen Circulation von einer Milchzuckerlösung innerhalb des Versorgungsgebietes der A. u. V. cruralis beim Hund, gefunden, dass der Milchzucker bei einer derartigen Anordnung so gut wie völlig unverändert bleibt. Dastre erhielt im Harn bis auf ein kleines Deficit fast die gesammte Menge des injicirten Milchzuckers wieder, während von einer Dextroselösung, die in gleicher Weise in eine Vene injicirt worden war, nach seiner Angabe nur noch 9,7% im Harn erschienen. Ebenso war (im Gegensatz zu Dextrose, s. unten!) in dem künstlich mit Milchzuckerlösung durchspülten Bein nur eine sehr geringe Menge Milchzucker in Verlust gegangen. Dastre schloss daraus, dass der Milchzucker nicht direct (vom Blut aus) verbraucht werden könne. Des Weiteren fand Dastre, dass eine durch Säure zu Dextrose und Galactose invertirte und darauf neutralisirte Milchzuckerlösung von einem Kaninchen nach intravenöser Injection leicht assimilirt werde, und ähnlich war das Verhalten bei Einleitung einer

1) Bourquelot u. Troisier, Compt. Rend. soc. biol. 1889, vol. 41 p. 142—144.

2) Fritz Voit, Zeitschr. f. Biol. 1891, Bd. 28 S. 353—360.

3) Dastre, Arch. de Physiol. 1891, vol. 21 p. 718—725. Compt. Rend. soc. biol. 1889, vol. 41 p. 145—149. Arch. de Physiol. 1892, vol. 22 p. 103—110.

künstlichen Circulation mit dem so invertirten Milchzucker. Dastre fragte sich nun, wo der Milchzucker invertirt werde, den wir mit der Nahrung aufnehmen; da er gefunden hatte, dass dies im Blute nicht der Fall sei, so vermuthete er, dass der Milchzucker im Darm invertirt werde; doch ergab ihm weder ein Versuch mit dem Extract des Pankreas ein positives Resultat, noch ein Versuch mit solchem des Darmes[1]), noch auch eine Injection von Milchzucker in die Vena mesaraica des Hundes, in welchem Fall die Leber ein den Milchzucker spaltendes Ferment hätte enthalten müssen; auch in diesem Fall erschien, wie bei den obigen Injectionsversuchen in die Körpervenen, fast sämmtlicher Milchzucker im Harn wieder.

Im Jahre 1892 zeigte H. Droop-Richmond[2]), dass weder Lab (bei 40° C.), noch Pepsin (in salzsaurer Lösung bei 40°), noch Trypsin (mit Na_2CO_3 bei 55°) Milchzucker zu spalten in der Lage sind; der Nachweis wurde vermittelst Polarisation und Prüfung des Reductionsvermögens geführt. Schon Abbot[3]) hatte (1891) gefunden, dass Milchzucker auch durch längere Behandlung (4—9 Tage) mit 0,3% HCl oder mit künstlichem Magensaft bei 37° C. nicht verändert wird.

Darauf haben im Jahre 1893 Kausch und Socin[4]) die Voit'schen Versuche am Kaninchen und ausserdem am Hund wiederholt. Beim Kaninchen erhielten sie, wie Voit, nur sehr geringe Glykogenmengen, beim Hund dagegen recht beträchtliche; die Verfasser fanden nach mehrtägigem vorausgehenden Hunger bei Gaben von 100—200 g Milchzucker 8,1—9,8% Glykogen in der Leber (18,3—27,7 g), so dass sie den Milchzucker unbedenklich unter die Glykogenbildner rechneten, wenngleich nach Dextrosefütterung C. Voit noch höhere Procentsätze (9—16%) von Glykogen in der Leber des Kaninchens beobachtet hatte.

1) Es steht dies im Gegensatz zu einer früheren Angabe von Dastre aus dem Jahre 1883 (Compt. Rend. 96, avril), an welcher Stelle er eine Inversion des Milchzuckers, besonders bei jungen Thieren, im Darm angab.

2) Droop-Richmond, The Analyst 1892, vol. 17 p. 222.

3) Zeitschr. f. Biol. 1891, Bd. 28 S. 279.

4) Kausch u. Socin, Arch. f. experim. Pathol. u. Pharmakol. 1893, Bd. 31 S. 398.

Die negativen Befunde C. Voit's beim Kaninchen brachten sie mit der starken Gasentwickelung und den Zersetzungen des Milchzuckers im Darm, die sie bei diesen Thieren beobachtet hatten, in ursächlichen Zusammenhang[1]). Beim Huhn konnten sie für den negativen Befund C. Voit's keine Ursache angeben.

Weniger entschieden sprach sich M. Cremer[2]) über denselben Punkt aus, auch er wiederholte die Voit'schen Versuche am Kaninchen und am Hund; beim Kaninchen fand er, ebenso wie vorher C. Voit und dann Kausch und Socin, nur eine geringe Glykogenmenge, beim Hund dagegen konnte er eine grössere Glykogenanhäufung nachweisen, und es schien ihm sein Versuch eher für einen Uebergang von Milchzucker in Glykogen zu sprechen.

Bei solchen Versuchen wird aus der in der Leber von Carenzthieren gefundenen Glykogenmenge auf einen Uebergang oder Nichtübergang einer in den Darm eingeführten Substanz im Glykogen geschlossen. Ich habe schon erwähnt, dass C. Voit bei seinen Berechnungen des möglicher Weise aus dem zerfallenen Eiweiss gebildeten Glykogens von der Möglichkeit ausging, dass sämmtlicher Kohlenstoff, soweit er nicht im Harn erscheint, in Kohlehydrat umgesetzt werden könne; dabei erhielt er für's Kaninchen ein Verhältniss von N im Eiweiss: Glykogen = 1:5,7. Wenn nun die Menge an Glykogen grösser ist als der am Fütterungstage ausgeschiedenen N-Menge hiebei entspricht, so wird man ohne Zweifel, wenn sonst keine abnormen Verhältnisse vorliegen, berechtigt sein, dies auf die eingeführte Substanz zu beziehen.

Nun hat Minkowski[3]) bei seinen Versuchen am Hund mit totalem Pankreasdiabetes für das Verhältniss von Dextrose zu N des Harns eine annähernd constant sich wiederholende

1) Ich verweise betreffs dieser Beobachtungen auf die Respirationsversuche, die ich am Kaninchen angestellt und weiter unten beschrieben habe.

2) M. Cremer, Zeitschr. f. Biol. 1892, Bd. 29 S. 484.

3) Minkowski, Arch. f. experim. Pathol. u. Pharmakol. 1893, Bd. 31 S. 85.

Grösse gefunden, nämlich im Mittel 2,8 : 1 (3,05—2,62), also beträchtlich weniger Zucker, als nach den Berechnungen von C. Voit im extremen Fall aus Eiweiss entstehend angenommen werden konnte.

Ein dem Minkowski'schen gleiches Verhältniss von Dextrose zu Stickstoff lässt sich auch bei Thieren z. B. Hund, Kaninchen (bei mehrmaliger Gabe des Mittels im Tage) mit Phlorhizindiabetes erhalten (Cremer u. Ritter[1]), v. Mering[2]), Moritz und Prausnitz[3]), Lusk[4]) u. A.); Lusk fand dabei bei Kaninchen im Mittel ein Verhältniss von D : N wie 2,7 : 1, mit Schwankungen zwischen 1 : 2,44—3,01. Dagegen haben Reilly, Nolan und Lusk[5]) in diesem Jahre die Beobachtung mitgetheilt, dass bei Hunden, denen sie mehrmals im Tage Phlorhizin beibrachten, das Verhältniss von D : N ein beträchtlich höheres war, nämlich 3,75 : 1 im Mittel.

Nach den Versuchen von Minkowski, Cremer und Ritter, v. Mering, Moritz und Prausnitz, sowie nach den ersten Versuchen von Lusk hatte man vermuthet, dass nur der beim Pankreasdiabetes als Zucker zur Ausscheidung gelangende kleine Theil des gesammten Kohlenstoffs des Eiweisses im Organismus in Kohlehydrat verwandelt werden könne, jedoch nicht der ganze Gehalt derselben an C nach Abzug des C-gehalts im Harn. Nach den Versuchen von Reilly, Nolan und Lusk scheint dieser Theil dagegen ein grösserer zu sein.

Von einer anderen Seite trat im Jahre 1894 E. Fischer[6]) an die Frage nach dem Verhalten des Milchzuckers, zunächst ausserhalb des Organismus, heran, indem er in weiterer Verfolgung der Constitution der Zuckerarten die diese spaltenden Fermente untersuchte. Während Invertin dem Milchzucker gegenüber

1) Cremer u. Ritter, Zeitschr. f. Biol. 1892, Bd. 29 S. 256 ff.

2) v. Mering, Verhandl. d. VI. Congr. f. innere Medicin 1887, S. 351.

3) Moritz u. Prausnitz, Zeitschr. f. Biol. 1890, Bd. 27 S. 114.

4) Lusk, Zeitschr. f. Biol. 1898, Bd. 36 S. 82.

5) Reilly, Nolan und Lusk, American Journal of Physiol. 1898, vol. 1 p. 395.

6) E. Fischer, Ber. d. deutschen chem. Ges. 1894, Bd. 27 S. 2985—93 u. 3479—83.

wirkungslos war, wurde derselbe durch Emulsin leicht gespalten, ebenso wirkte ein wässriger, durch ein Pukall'sches Thonfilter klar filtrirter Auszug von Kefirkörnern, ferner eine reine, gezüchtete Milchzuckerhefe, welche Milchzucker zu vergähren im Stande war, dieselbe gab zwar weder frisch noch getrocknet das den Milchzucker spaltende Ferment an Wasser ab, wohl aber lufttrocken mit Glaspulver verrieben, doch war die Wirkung im Vergleich zu der des Kefirkörnerextracts gering. E. Fischer schloss aus seinen Untersuchungen, dass, wie bei den übrigen Polysacchariden auch beim Milchzucker der Vergährung eine Spaltung vorausgeht. Das Ferment in der Milchzuckerhefe, das den Milchzucker invertirt, nannte er Lactase; ob diese Lactase mit derjenigen der Kefirkörner identisch sei, blieb fraglich, jedenfalls ist das Emulsin von beiden ganz verschieden.

Pautz u. Vogel[1]) nahmen diese Prüfungen weiter auf und fanden im Jahre 1895, dass die Dünndarm (Jejunum)-Schleimhaut des neugebornen Kindes Milchzucker invertirt. Die Dauer der Einwirkung betrug 18 — 36 Stunden bei 40° C. Der Nachweis geschah vermittelst der Phenylhydrazinprobe, das dargestellte Glucosazon wurde durch Crystallform und Schmelzpunkt identificirt.

In demselben Jahre haben Röhmann und Lappe[2]) beim Kalb, Rind und Hund (jung und erwachsen) am Dünndarm Versuche angestellt, indem sie den ganzen durchgespülten Dünndarm, oder auch nur die Schleimhaut, zu einem Brei zerhackten, diesen unter Zusatz von Thymol oder Fluronatrium in eine 1 proc. Milchzuckerlösung eintrugen und mehrere Stunden bei 30° C. digerirten. Dabei haben sie bei allen Versuchsthieren, mit Ausnahme des Rindes, ein Milchzucker invertirendes Ferment gefunden, dessen Wirkung sie vermittelst der Phenylhydrazinprobe und auch »durch die Gährungsprobe« nachwiesen. Bei dieser letzteren Probe ist nicht angegeben, ob eine reine Hefe, die Milchzucker nicht vergährt, verwendet wurde. Beim Kalb

1) Pautz u. Vogel, Zeitschr. f. Biol. 1895, Bd. 32 S. 303.

2) Röhmann u. Lappe, Ber. d. deutschen chem. Ges. 1895, Bd. 28 S. 2506—2507.

fanden sie die Spaltung geringer als beim jungen Hund, beim erwachsenen Rind fehlte sie, wie erwähnt. Ein Urtheil über die quantitativen Verhältnisse des Spaltungsprocesses gewannen die Verfasser dadurch, dass sie die Zunahme der Reduction bestimmten; diese betrug beim jungen Hund nach 6 Stunden 13 %, nach 24 Stunden 27 %. Einer wie grossen invertirten Zuckermenge diese Reductionszunahme entspricht, geben Röhmann und Lappe nicht an, es dürfte dies auch sehr schwierig sein, da in der Lösung erstens drei verschiedene Zucker (Milchzucker, Dextrose und Galactose) enthalten sind, und zudem in mit der Zunahme der Inversion wechselnden Verhältnissen.

Ferner beobachtete Pregl[1]) an einer Vella'schen Dünndarmfistel bei einem Lamm, dass der Dünndarmsaft dieses Thieres Milchzucker nicht zu invertiren im Stande war; der Nachweis geschah mittelst der Barfoed'schen Probe, wobei sich weder zu Anfang noch zu Ende der Digestion (24 Stunden bei 38° C.) Kupferoxydul abschied.

Im Jahre 1896 erschien weiter eine Mittheilung von E. Fischer und W. Niebel[2]) über das Verhalten der Polysaccharide gegen einige thierische Secrete und Organe; die Forscher untersuchten dabei auch den Milchzucker und fanden, dass derselbe vom Blutserum bei keinem der von ihnen geprüften Thiere (Säugethiere, Vögel, Fische) gespalten wird, ebensowenig vom Pankreasextract (Pferd und Rind), der Magenschleimhaut (Rind, Labmagen), der Schilddrüse (Pferd), den Hoden (Stier); Spaltung des Milchzuckers dagegen erhielten sie nach 24stündiger Digestion bei 34° C. von der Dünndarmschleimhaut beim Kalb und (bedeutend schwächer) beim Rind, beim Pferd (jung und alt), beim Schaf blieb die Inversion fraglich, Huhn und Kaninchen wurden nicht untersucht. Zum Nachweis bedienten sich Fischer und Niebel der Darstellung der Osazone, die, um eine annähernde quantitative Angabe zu erhalten, gewogen wurden.

---

1) Pregl, Pflüger's Archiv 1895, Bd. 61 S. 359 (401).

2) E. Fischer u. W. Niebel, Sitzungsber. d. k. preuss. Akad. d. Wiss. 1896, 5 S. 73—82.

Endlich hat Lusk[1]) einige Beobachtungen über das Verhalten des Milchzuckers beim Kaninchen mit Phlorhizindiabetes gemacht; er ging dabei aus von einer Idee, die Cremer und Ritter[2]) ausgesprochen haben, nämlich dass sich das Phlorhizin als sehr geeignetes Mittel erweisen dürfte »zur Entscheidung der Frage nach Uebergang oder Nichtübergang gewisser verfütterter Stoffe in Traubenzucker im Organismus«. Lusk fährt dann fort, »man braucht nur den tolalen Phlorhizindiabetes mit dem Verhältniss D : N = 2,8 : 1 hervorzurufen, und dann nach Aufnahme von Zuckerarten zu beobachten, wie sich jenes Verhältniss ändert.« Würde dabei das Verhältniss D:N unter bezw. bei dem angegebenen Werthe bleiben, so wäre sämmtliche Dextrose aus dem zersetzten Eiweiss erklärbar, würde aber das obige Verhältniss von der Dextrose überschritten, so wäre der Ueberschuss auf Rechnung des zugeführten Stoffes, hier des Milchzuckers, zu setzen und dieser somit in Dextrose übergegangen. Es liegt nun nahe, daraus zu schliessen, es wäre der Milchzucker invertirt worden. Nachdem aber in letzter Zeit Lusk selbst mit Reilly und Nolan (s. oben!) nachgewiesen hat, dass dieses Verhältniss D : N beim Hund mit Phlorhizindiabetes beträchtlich gesteigert werden kann, ist nunmehr einmal die Sicherheit eines derartigen Schlusses, wie des eben angeführten etwas verringert; sodann aber, gesetzt man lege ein bestimmtes derartiges Verhältniss zu Grunde, und es werde dieses nun stark überschritten, so liegt noch eine andere Möglichkeit vor, an welche übrigens Cremer und Ritter sowie Lusk sehr wohl gedacht haben. Es kann nämlich der eingeführte Zucker, wie das Minkowski für die Lävulose hat wahrscheinlich machen können, zunächst in einen andern Körper, hier Glykogen übergeführt, und dieser erst seinerseits wieder in Dextrose gespalten worden sein. In einem solchen Fall ist also allerdings eine Zunahme der Glykose im Harn zu finden, man ginge aber fehl, wenn man diese Dextrose als direct aus Lävulose entstanden annehmen würde. In diesem engeren Sinne ist also der Phlorhizindiabetes kein Mittel, um Auskunft über die

1) Lusk, Zeitschr. f. Biol. 1898, Bd. 36 S. 82 (95).
2) Cremer u. Ritter, Zeitschr. f. Biol. 1892, Bd. 29 S. 257.

Entstehung von Dextrose aus einem anderen Zucker (Stoff) zu geben.

Ferner ist noch ein Punkt zu berücksichtigen[1]): Wenn es sich nicht um sehr grosse Werthe von D:N handelt, sondern dieselben nahe bei 3,0 liegen, genügt eine kleine Verschiebung der N-Ausscheidung nach abwärts, um eine beträchtliche Erhöhung von D:N zu erzeugen, und dies ist thatsächlich in beiden Versuchen von Lusk, auf die ich nachher zu sprechen kommen werde, der Fall. Für gewöhnlich steigt, wie aus den Beobachtungen von Cremer und Ritter, Lusk u. A. hervorgeht, die N-Ausscheidung am zweiten Tage nach Beginn der Phlorhizineingaben stark an und bleibt auch in den nächstfolgenden Tagen eine hohe. Wenn nun in einem speciellen Fall die N-Ausscheidung durch irgend eine Ursache[2]) verkleiner wird, so wird dies eine Steigerung des Verhältnisses D:N hervorrufen, wenn sich in der Zuckerausscheidung auch nichts ändert. Man ist nicht gezwungen, jede Abnahme der N-Ausscheidung auf eine Verminderung der Eiweisszersetzung zu beziehen, ebensowenig wie jede Zunahme des Quotienten D:N auf eine Aenderung in den Ausscheidungsverhältnissen des Zuckers.

Lusk hat nun auf dem oben genannten Wege den Nachweis zu erbringen versucht, dass beim Kaninchen aus Milchzucker Dextrose gebildet werde; bei beiden Versuchen jedoch, die er hiefür anführt, ist die absolute[3]) Menge des Harnzuckers am Milchzuckertage nicht grösser, vielmehr etwas kleiner als am Tage vorher, und das Verhältniss D:N ist höchst wahrscheinlich

1) Siehe auch Cremer, Zeitschr. f. Biol. 1892, Bd. 29 S. 495 u. 510.

2) Cremer und Ritter (a. a. O. S. 273) geben an, dass bei einem Kaninchen, das kein Wasser erhielt, »eine Art Suppressio urinae« vorgekommen sei, da die N-Ausscheidung abnorm niedrig und die Zuckerausscheidung nach der letzten Phlorhizininjection noch länger als acht Stunden (wie sonst gewöhnlich) intensiv fortbestand, bis in den nächsten Tag hinein. Die beiden Autoren vermuthen, dass das ungewöhnlich hohe Verhältniss von D:N (bis zu 10:1) in den ersten 12 Stunden hierdurch (durch die Suppressio urinae) vielleicht zu erklären sei.

3) Bei Verfütterung von Dextrose und Lävulose erhielt Lusk auch für die absoluten Mengen des Harnzuckers eine Zunahme, freilich auch nicht annähernd entsprechend der verfütterten Menge.

nur deshalb ein etwas gesteigertes, (auf 4,0:1, 3,7:1) gegen den Tag vorher, weil die N-Ausscheidung abgenommen hat; diese Verminderung der N-Ausscheidung kann aber, da die Kaninchen, wie ich oft beobachten konnte, den Milchzucker gewöhnlich nicht sehr gut vertragen und Diarrhöen bekommen, einen ganz anderen Grund haben (vielleicht, entsprechend der Anmerkung 2 auf S. 13, den Wasserverlust des Körpers durch die Diarrhöe).

Lusk hat nun noch einen dritten Versuch angeführt und bei diesem findet sich eine (geringe) absolute Zunahme des Harnzuckers von 4,0 auf 4,8 g bei einem Verhältniss von D:N = 4,2:1 am Milchzuckertage. Aber in diesem Fall ist der Nachweis nicht erbracht, dass es sich im Harn nur um Dextrose handelte, und da Milchzucker bekanntlich (s. oben Hofmeister u. A.) verhältnissmässig sehr leicht in den Harn übertritt, so ist es möglich, dass bei diesem Thier, das etwa 1400 g wog, während die beiden anderen 2000 g und mehr wogen, etwas Milchzucker in den Harn übergetreten war, auch wenn dies bei den beiden anderen nicht der Fall war. Die Phenylhydrazinprobe hat Lusk nicht angestellt, das Fehlen des Milchzuckers vielmehr in den beiden oben erwähnten Fällen durch die Gährprobe mit Saccharomyces apiculatus nachgewiesen.

Nach dem Gesagten möchte ich den von Lusk eingeschlagenen Weg nur bedingt als geeignet ansehen, um auf ihm den Nachweis zu erbringen, das Milchzucker in Dextrose übergeführt werde.

Nachdem ich meine Versuche über die Einwirkung des Extracts der Dünndarmschleimhaut schon beendet hatte, erhielt ich Kenntniss davon, das Dastre und Portier[1]) in letzter Zeit ebenfalls die invertirende Wirkung des Dünndarmextractes beim Hund (jung und alt), beim Kalb und beim erwachsenen Kaninchen (schwach) mit Hilfe der Phenylhydrazinprobe nachgewiesen haben; beim erwachsenen Schwein und bei Vögeln konnten sie keine Reaction beobachten, ebensowenig liess sich mit dem Pankreasextract des Hundes (jung und alt), des Kalbes und des Schweins (erwachsen) eine Wirkung nachweisen.

1) Portier, Compt. Rend. Soc. Biol. 1898, [10] vol. 5 p. 387–389.

Bei der Darstellung meiner eigenen Versuche wird sich zeigen, dass diese für das Kaninchen und Schwein andere Ergebnisse geliefert haben als diejenigen Portier's: beim erwachsenen Kaninchen konnte es mir — bei gewöhnlicher Fütterung — nie gelingen Spaltung nachzuweisen, beim Schwein dagegen konnte ich sie constatiren. Versuche mit Vergährung, sowie mit polarimetrischer Bestimmung der Inversion hat Portier nicht ausgeführt.

Eigene Versuche.

Was meine eigenen Beobachtungen angeht, so habe ich solche in erster Linie über das Verhalten des Milchzuckers im Dünndarm der Säugethiere, sowie auch des Huhns angestellt und einmal untersucht, ob und in welchem Fall dieser daselbst gespalten wird, sodann auch, wie die Resorption des ungespaltenen Milchzuckers sich an diesem Orte stellt. Darauf habe ich einige Versuche gemacht zur Beantwortung der Frage, welches Schicksal der — eventuell in Glykose und Galactose gespaltene — Milchzucker nach Passiren des Darms erfährt, besonders ob er zur Glykogenbildung herangezogen wird, oder nicht; damit im Zusammenhang stehen Versuche über den Erfolg, der nach subcutaner Darreichung des Milchzuckers in Lösung eintritt. Ferner habe ich Versuche in der Weise angestellt, dass ich den Gaswechsel eines mit Milchzucker gefütterten Thieres — gegenüber einem Thier, welches Dextrose erhielt — bestimmte; die Resultate habe ich, soweit dies möglich war, ebenfalls zur Beantwortung der Frage nach dem Schicksal des Milchzuckers im Körper verwendet. Endlich habe ich einen Versuch gemacht über die Einwirkung des gesammten Darminhalts (beim Kaninchen) ohne die Schleimhaut auf Milchzucker.

I. Die Einwirkung der Darmschleimhaut auf Milchzucker.

Die zur Untersuchung zugezogenen Thierarten sind folgende: Hund (jung und alt), Kaninchen (jung und alt), Meerschweinchen, Pferd (alt), Schwein (jung und alt), Rind (jung und alt), Schaf (jung und alt), Ziege (jung). Bei den letzteren Thieren hat

Herr Oberthierarzt F. Mölter am städtischen Vieh- und Schlachthof dahier mich stets bereitwilligst zum Zweck der Beschaffung völlig frischen Materials unterstützt. Ferner machte ich Versuche am Huhn und endlich wurde es mir durch die Güte von Herrn Geheimrath v. Winckel ermöglicht, auch mit der Dünndarmschleimhaut des menschlichen Neugeborenen einige Versuche anzustellen.

Der Darm wurde den betreffenden Thieren stets gleich nach dem Tode entnommen und sogleich verarbeitet; nur beim neugeborenen Kinde verstrich etwas längere Zeit zwischen Tod des Kindes und Untersuchung des Darmes.

Es wurde stets der Dünndarm, öfters ausser ihm Dickdarm, Blinddarm sowie Magen verwendet. Vom Dünndarm wurde bei den grösseren Thierarten (da es sich z. B. beim Kalb, Rind, Pferd etc. um sehr ausgedehnte Strecken handelte) nur ein Theil gebraucht, bei den kleineren Thieren dagegen der gesammte Dünndarm verarbeitet. Im anderen Falle wurde gewöhnlich aus dem oberen, mittleren und unteren Darmdrittel ein grösserer oder kleinerer Abschnitt ausgewählt. Näheres darüber ist weiter unten bemerkt.

Die Auswahl möglichst verschieden gelegener Darmabschnitte wurde deshalb getroffen, weil von Röhmann[1]), sowie von Brown und Heron[2]) angegeben worden ist, die verschiedenen Abschnitte des Dünndarms hätten ungleiche fermentative Wirkung. Röhmann beobachtete bei Hunden mit Vellafisteln, dass der obere Theil des Dünndarms bedeutend stärkere diastatische Wirkung, (auf Stärke) und ebenso stärkere invertirende Wirkung (auf Rohrzucker) ausübt, als der untere. Brown und Heron dagegen geben an, dass die Schleimhaut des Ileum mehr diastatisches Ferment liefere, fanden auch (beim Schwein) das Rohrzucker invertirende Ferment im Jejunum und Ileum viel reichlicher (am reichlichsten in der Gegend der Peyer'schen Plaques) als im Duodenum; dasselbe soll für das die Maltose spaltende Ferment gelten.

---

1) Röhmann, Pflüger's Archiv 1887, Bd. 41 S. 424.

2) Brown u. Heron, Annalen d. Chemie u. Pharm. 1880, Bd. 204 S. 228—251.

Nachdem die zu untersuchenden Partieen abgesondert waren, wurde das betreffende Darmstück aufgeschnitten und unter der Wasserleitung der Inhalt sorgfältig abgespült und mit dem Finger ausgestreift.

Von dem so behandelten Darmstück (bezw. Magen) wurde nun die Mucosa abgeschabt, aufgesammelt und in verschiedener Weise behandelt; meistens wurde dieselbe mit wenig Wasser zu einem dünnen Brei angesetzt und darauf Toluol (1—3%), Fluornatrium (1—2%) oder Thymol zugesetzt, hie und da auch wurde die Schleimhaut mit Chloroformwasser, dem etwas freies Chloroform zugesetzt wurde, versetzt. Das Ganze wurde darauf tüchtig umgeschüttelt, mit Watte verschlossen und ins Kühle gebracht. Ein Zusatz von Toluol, auch von Chloroform, wie ich beobachten konnte, hat den Vorzug, dass derselbe ein nachträgliches Vergährenlassen der Lösung erlaubt, da diese Substanzen, besonders in der Wärme des Brutofens, flüchtig sind. Ich habe dem Toluol gewöhnlich den Vorzug gegeben, wenn es im Stande war, bacterielle Wirkungen zu verhindern; in anderen Fällen, so beim Dünndarm des erwachsenen Rindes, war jedoch weder Toluol, noch Thymol, noch Chloroform hiezu im Stande, sondern allein Fluornatrium; natürlich war in diesem Falle ein nachträgliches Vergähren der mit Milchzucker versetzten Lösung unmöglich.

Die obenaufgeführten Substanzen, Toluol, Chloroform, Thymol, waren jedoch nur dann im Stande eine bacterielle Zersetzung während der Extraction der Mucosa hintanzuhalten, wenn die Temperatur eine niedrige (nicht über 10—12° C.) war, im anderen Fall treten trotz der Anwesenheit dieser Stoffe Zersetzungen ein; auch Fischer und Niebel haben bei Darstellung ihrer Darmschleimhaut-Extracte Temperaturen über 10° C. vermieden.

Ferner habe ich versucht, die Schleimhaut auf Glasplatten in einem mässig warmen Raum oder (später) im Vacuum über Schwefelsäure zu trocknen; auf die Ergebnisse dieser Methode werde ich später zurückkommen.

Den mit Wasser und einem Antisepticum versetzten Schleimhautbrei direct zu verwerthen, war zwar natürlich möglich, wie

schon Röhmann und Lappe festgestellt haben, ich zog es jedoch vor, mit klaren Lösungen zu arbeiten, und so habe ich fast stets den mit Wasser versetzten Schleimhautbrei nach ein- bis mehrtägigem Stehen, wobei der Kolben öfter umgeschüttelt, auch eventuell nochmals Toluol zugegeben wurde, vor dem weiteren Gebrauch filtrirt.

Ich erhielt dabei gewöhnlich eine ziemlich bis ganz klare fleischwasserfarbige bis gelbliche Flüssigkeit, die entweder nach dem betreffenden zugesetzten Stoff roch, oder aber, wenn dieser schon verdunstet war, einen eigenthümlichen, durchaus nicht fauligen oder sonst üblen Geruch besass.

Dieses Filtrat wurde gewöhnlich in seiner ganzen Menge (30—100 ccm) zu einem Versuche verbraucht und dieser so angelegt: Zu dem gewogenen Extract wurde (in Lösung, oder in Substanz, im letzteren Falle fein gepulvert) eine bestimmte Menge Milchzucker gebracht, eventuell auch noch eine bestimmte Menge eines Antisepticums und, wenn es nöthig schien, eine ebenfalls bestimmte Menge Wassers; der Milchzucker wurde in einer derartigen Menge zugegeben, dass die entstehende Lösung 1—6% Milchzucker enthielt; darauf wurde das Gefäss mit Watte verschlossen und in einen Brutofen mit 36—40° C. gebracht; in diesem wurde die Lösung 3, 4, 5, selten 6 Stunden belassen, und darauf die Wirkung des Ferments durch 10 Minuten langes Kochen auf dem Wasserbad beendet, vorher wurde die Lösung, wenn sie nicht sauer reagirte, schwach mit Essigsäure angesäuert, so dass beim Kochen zugleich das Eiweiss coagulirte.

Nach dem Erkalten wurde das Gewicht der Lösung bestimmt, darauf das Eiweiss abfiltrirt und das meistens klare gelbliche Filtrat polarisirt (Polarisationsapparat von Schmid und Haensch mit dreitheiligem Gesichtsfeld, Natriumflamme, jedes Mal sechs Ablesungen); der Zuckergehalt des Eiweisscoagulums wurde demjenigen des Filtrates gleichgesetzt; dies dürfte keinen grossen Fehler ausgemacht haben, da die Menge des ausgefallenen Eiweisses gewöhnlich keine beträchtliche war, und da zudem eventuell hie und da noch vorhandene kleine Eiweissmengen im Filtrat eine Verminderung der Rechtsdrehung bewirkten.

Aus der Differenz gegenüber der auf den zugefügten Milchzucker gerechneten Drehung konnte nur die Grösse der Inversion annähernd berechnet werden. Der Milchzucker besitzt ein Drehungsvermögen $[\alpha]\ D = 52{,}53^0$[1]), die beiden Spaltungsproducte dagegen

$$\text{Dextrose } [\alpha]\ D = 52{,}5^0,$$
$$\text{Galactose } [\alpha]\ D = 80{,}3^0.$$

Es ist also bei eingetretener Inversion eine Vermehrung der Drehung zu erwarten. Da ein Molekül Milchzucker in ein Molekül Dextrose und ein Molekül Galactose zerfällt, so ergibt sich für eine 1proc. Milchzuckerlösung von der Drehung $\alpha\ D = 0{,}5253^0$, nach der Inversion die Drehung $\alpha\ D = \frac{0{,}525 + 0{,}803}{2} = 0{,}664^0$; wenn also eine 1proc. Milchzuckerlösung völlig invertirt ist, so zeigt sie im Polarisationsapparat im 1 dm-Rohr eine Zunahme der Drehung um $0{,}139^0$ oder etwa um $0{,}14^0$. Es ist somit für unsere annäherde Betrachtung angängig jede Zunahme der Drehung um $0{,}14^0$ etwa gleichzusetzen einer Inversion von 1% Milchzucker in der betreffenden Lösung. So lässt sich, sobald die absolute Menge der in Verwendung gekommenen Lösung bekannt ist, annähernd auch die absolute Menge des invertirten Milchzuckers einfach berechnen. Diese annähernden Werthe genügen, um wenigstens eine Vorstellung von der Grösse des Processes zu gewinnen, und ich habe deshalb bei den folgenden Tabellen (Tab. I und II) die betreffenden Zahlen beigesetzt.

Des Weiteren wurde, wenn es sich nicht um Lösungen handelte, die Na Fl als Zusatz erhalten hatten, zum Zweck des sicheren Nachweises der Dextrose ein Theil des gekochten bezw. im strömenden Dampf sterilisirten Filtrats mit einer Reinkultur von Saccharomyces apiculatus geimpft, der, wie schon erwähnt, Milchzucker und Galactose nicht vergährt, wohl aber Dextrose, und aus der auftretenden Gährung das Vorhandensein von Dextrose erkannt.

Endlich wurde in vielen Fällen (wenn es die Menge der Lösung erlaubte) ein Theil des Filtrats zur Osazondarstellung nach E. Fischer verwendet und dabei nach Abfiltriren des

1) Lippmann, Die Chemie der Zuckerarten. 1895, 2. Aufl., S. 840/41.

heisswasserlöslichen Lactosazons die in heissem Wasser schwer löslichen Hexosazone erhalten; diese konnten, abgesehen von ihrer Unlöslichkeit in heissem Wasser einmal durch den Schmelzpunkt, dann auch, wenn man einige Uebung erlangt hat, unter dem Mikroskop durch ihre Gestalt identificirt werden.

In der folgenden Tabelle I gebe ich eine Zusammenstellung der Ergebnisse in der Art, dass ich für jede der untersuchten Thierarten eine Reihe herausgreife, in dem Fall, dass die betreffende Thierart auch jung untersucht wurde, wurde natürlich auch davon ein Beispiel aufgenommen. Weitere Beispiele werden später noch gegeben werden.

Tabelle I.

Hund, jung. 21. VI. Toluol.

Ten. I u. II (oben).	Ten. III (unten).
35,04 g Lösung mit 1,48 g M.	37,83 g Lösung mit 1,11 g M.
Pol. + 0,10°, inv. 0,7 % = 0,25 g.	Pol. nicht möglich (trüb).
Gährprobe +.	Gährprobe +.

Hund, erwachsen. 30. VII. Toluol.

Ten. 1. Hälfte.	Ten. 2. Hälfte.
38,37 g Lösung mit 1,20 g M.	26,34 g Lösung mit 0,92 g M.
Pol. + 0,12°, inv. 0,86 % = 0,33 g.	Pol. + 0,18°, inv. 1,3 % = 0,34 g.
Gährprobe +.	Gährprobe +.

Kaninchen, jung. (2 Individuen.) 22. VII. Toluol.

Tenue.
41,79 g Lösung mit 0,92 g M.
Pol. + 0,15°, inv. 1,1 % = 0,46 g.
Gährprobe +.

Kaninchen, erwachsen. 13. VII. Toluol.

Ten. I.	Ten. II.
26,23 g Lösung mit 1,01 g M.	21,72 g Lösung mit 0,72 g M.
Pol. 0. Gährprobe —.	Pol. 0. Gährprobe —.

Pferd, alt. 11. XI.

Portion a (Chloroform).	Portion b (Fluornatrium)
51,20 g Lösung mit 1,54 g M.	43,82 g Lösung mit 1,36 g M.
Pol. + 0,08°, inv. 0,57 % = 0,29 g.	Pol. + 0,15°, inv. 1,1 % = 0,48 g.
Gährprobe +.	

Portion c (Thymol).
48,71 g Lösung mit 1,62 g M.
Pol. + 0,15°, inv. 1,1 % = 0,54 g.
Gährprobe +.

Schwein, jung. 6. V. 97. Toluol.

Ten. I.
92,43 g Lösung mit 2,59 g M.
Pol. + 0,17°, inv. 1,2% = 1,1 g.
Gährprobe +.

Ten. II.
53,77 g Lösung mit 1,58 g M.
Pol. + 0,01°. Gährprobe: Spur.

Ten. III.
53,27 g Lösung mit 1,60 g M.
Pol. + 0,16°, inv. 1,1% = 0,59 g.
Gährprobe +.

Schwein, alt. 26. V. Toluol.

Ten. I.
106,97 g Lösung mit 4,91 g M.
Pol. + 0,07°, inv. 0,5% = 0,53 g.
Gährprobe +.

Ten. II.
82,17 g Lösung mit 4,91 g M.
Pol. + 0,40°, inv. 2,9% = 2,4 g.
Gährprobe +.

Ten. III.
71,43 g Lösung mit 3,82 g M.
Pol. nicht möglich (trüb).
Gährprobe +.

Kalb. 29. IV. Toluol.

Ten. I.
48,06 g Lösung mit 1,49 g M.
Pol. 0. Gährprobe: Spur.

Ten. II.
54,74 g Lösung mit 2,04 g M.
Pol. 0. Gährprobe —.

Ten. III.
77,43 g Lösung mit 2,64 g M.
Pol. + 0,36°, inv. 2,6% = 2,0 g.
Gährprobe +.

Ten. IV.
72,32 g Lösung mit 2,22 g M.
Pol. + 0,30°, inv. 2,1% = 1,52 g.
Gährprobe +.

Rind, alt. 26. XI. Fluornatrium.

Portion a.
38,77 g Lösung mit 1,01 g M.
Pol. 0.

Portion b.
41,93 g Lösung mit 1,49 g M.
Pol. 0.

Lamm. 23. VII. Toluol.

Ten. I.
32,77 g Lösung mit 0,97 g M.
Pol. + 0,24°, inv. 1,7% = 0,56 g.
Gährprobe +.

Ten. II.
32,93 g Lösung mit 0,76 g M.
Pol. + 0,11°, inv. 0,79% = 0,26 g.
Gährprobe +.

Ten. III.
45,45 g Lösung mit 1,15 g M.
Pol. + 0,01°. Gährprobe +.

Schaf. 15. VI. Toluol.

Ten. I.	Ten. II.
56,82 g Lösung mit 1,33 g M.	45,86 g Lösung mit 1,67 g M.
Pol. 0. Gährprobe ?	Pol. 0. Gährprobe —.

Ziege, jung. 14. V. Toluol.

Ten. I.	Ten. II.
36,29 g Lösung mit 2,14 g M.	31,82 g Lösung mit 1,60 g M.
Pol. + 0,37°, inv. 2,6% = 0,94 g.	Pol. + 0,53°, inv. 3,8% = 1,2 g.

Ten. III.
46,97 g Lösung mit 2,43 g M.
Pol. + 0,11°, inv. 0,79% = 0,37 g.

(Die Gährprobe wurde hier nicht angestellt.)

Huhn. 16. XI.

Portion a (Toluol).	Portion b (NaFl)
54,36 g Lösung mit 1,29 g M.	31,42 g Lösung mit 0,90 g M.
Pol. 0. Gährprobe —.	Pol. + 0,01°.

Kind, neugeboren. 26. XI.

Ten. I (Toluol).	Ten. II (NaFl).
34,66 g Lösung mit 0,95 g M.	41,62 g Lösung mit 0,97 g M.
Pol. + 0,19°, inv. 1,4% = 0,48 g.	Pol. + 0,14°, inv. 1,0% = 0,42 g.
Gährprobe +.	

Zur weiteren Erklärung füge ich für die Versuche dieser Tabelle noch einige Daten an, welche besonders das Grösse- und Lage-Verhältnis des jeweils untersuchten Darmstückes betreffen.

Bei dem jungen Hund, Ten. I und II, sind die oberen zwei Drittel vom Pylorus ab, von einem Individuum, Ten. III dagegen das letzte Dünndarmdrittel von zwei Individuen zusammengenommen; der Darm wurde hier besonders sorgfältig ausgespült, die beiden Hunde (aus einem Wurf) waren vier Wochen alt.

Beim alten Hund wurde der ganze Dünndarm verwendet, erste und zweite Hälfte.

Beim jungen Kaninchen wurde der ganze Dünndarm zweier Individuen verbraucht, die Thiere waren 14 Tage alt.

Beim erwachsenen Kaninchen wurde der ganze Dünndarm verwendet, erste und zweite Hälfte.

Beim alten Pferd wurden je 55 cm von beliebigen Stellen des Dünndarms verwendet.

Beim jungen Schwein (20 kg) wurde der Dünndarm (11,5 m, es fehlte vielleicht ein kleines Stück desselben) in drei Theilen untersucht und zwar wurde vom Beginn, in der Mitte und am Ende des Darms je ein 2,20 m langes Stück verwendet.

Beim alten Schwein wurde genau ebenso verfahren; Gesammtdünndarmlänge 15,7 m, verwendet wurden je 1,65 m.

Bei dem Kalb wurde der ganze Dünndarm in drei gleiche Theile getheilt (Gesammtlänge 18,7 m), und dabei verwendet vom Beginn des ersten Drittels 1,65 m, ebensoviel vom Beginn des zweiten und dritten, sowie vom Ende des dritten Drittels.

Beim Rind wurden zwei beliebige Stücke vom Dünndarm eines Thieres benutzt.

Beim Lamm wurde verfahren wie beim Schwein, Gesammtdünndarmlänge 13,7 m; verwendet wurden je 2,20 m vom Beginn, aus der Mitte, am Ende.

Beim Schaf wurden verwendet 2,6 m vom Beginn und 2,6 m vom Ende des Dünndarms.

Bei der jungen Ziege wurde verfahren wie beim Schwein, Gesammtdünndarmlänge 12,1 m; verwendet wurden je 1,65 m vom Anfang, in der Mitte, am Ende des Dünndarms.

Beim Huhn wurde der Dünndarm von mehreren Thieren verwendet.

Beim neugebornen Kind wurde der ganze Dünndarm verwendet erste und zweite Hälfte.

Das Weitere ergiebt sich aus der Tabelle selbst.

Was nun zunächst die Wirksamkeit der verschiedenen Abschnitte des Dünndarms betrifft, so habe ich schon erwähnt, dass hierüber für andere Enzyme der Dünndarmschleimhaut Verschiedenes angegeben worden ist. Es ist in unserem Falle nicht so leicht, eine für diesen Vergleich geeignete Grösse zu erhalten. Die Zunahme der Drehung an sich eignet sich nicht dazu, da dieselbe bei gleich grosser Menge des invertirten Zuckers wechseln muss, je nachdem die Menge der Lösung grösser oder kleiner ist; ich möchte deshalb diesem Vergleich die freilich nur annähernden Zahlen zu Grunde legen, die ich als absolute Inversionsgrösse bei jedem Versuch in Gramm beigesetzt habe.

Es dürfte dies auch aus dem Grunde ein in den relativen Verhältnissen nicht falsches Bild geben, weil stets bei allen 2—4 Darmpartieen in völlig gleicher Weise verfahren wurde, die Dauer der Extraction, der Digestion etc. bei den 2—4 Partieen unter sich jeweils gleich war, auch stets, wie schon erwähnt, die gesammte abfiltrirte Extractmenge in Verwendung kam.

Auf der obigen Tabelle fällt nun zunächst einmal auf (vgl. das für das Kalb, junge Schwein, Lamm aufgeführte Beispiel!), dass es vorkommt, dass ein Theil des Tenue fast gar nicht oder gar nicht, der andere dagegen stark invertirt; dabei ist der nicht invertirende Darmabschnitt bei den gewählten Beispielen ein verschiedener, oben, in der Mitte, oder auch unten gelegen. Man könnte annehmen, dass dies bei der betreffenden Thierart jeweils ein constantes Verhalten sei, ich gebe deshalb hier noch einige Beispiele (Tabelle II).

Tabelle II.

Hund. 13. III. Toluol.

Ten. I (oben).	Ten. II (mitten).
73,05 g Lösung mit 3,92 g M.	41,19 g Lösung mit 2,28 g M.
Pol. 0.	Pol. + 0,04°, inv. 0,29 % = 0,12 g.

Ten. III (unten).
32,59 g Lösung mit 1,58 g M.
Pol. + 0,10°, inv. 0,71 % = 0,23 g.

Hund. 30. VII. Toluol.

Ten. 1. Hälfte.	Ten. 2. Hälfte.
38,37 g Lösung mit 1,20 g M.	26,34 g Lösung mit 0,92 g M.
Pol. + 0,12°, inv. 0,86 % = 0,33 g.	Pol. + 0,18°, inv. 1,3 % = 0,34 g.

Kalb. 5, V. Toluol.

Ten. I.	Ten. II.
69,12 g Lösung mit 2,73 g M.	58,63 g Lösung mit 2,14 g M.
Pol. + 0,04°, inv. 0,29 % = 0,20 g.	Pol. + 0,17°, inv. 1,2 % = 0,70 g.

Ten. III.
51,05 g Lösung mit 1,53 g M.
Pol. + 0,01°.

Kalb. 12. V. Toluol.

Ten. I.	Ten. II.
42,38 g Lösung mit 1,38 g M.	29,49 g Lösung mit 1,53 g M.
Pol. + 0,23°, inv. 1,6 % = 0,68 g.	Pol. + 0,48°, inv. 3,4 % = 1,0 g.

Ten. III.
41,62 g Lösung mit 1,69 g M.
Pol. + 0,05°, inv. 0,36 % = 0,15 g.

Kalb. 13. V. Toluol.

Ten. I.	Ten. II.
65,63 g Lösung mit 2,54 g M.	65,54 g Lösung mit 1,70 g M.
Pol. + 0,23°, inv. 1,6 % = 1,0 g.	Pol. + 0,18°, inv. 1,3 % = 0,85 g.

Ten. III.
68,66 g Lösung mit 3,05 g M.
Pol. + 0,22°, inv. 1,6 % = 1,1 g.

Schwein, jung. 14. V. Toluol.

Ten. I.	Ten. II.
85,37 g Lösung mit 2,90 g M.	80,14 g Lösung mit 2,98 g M.
Pol. + 0,18°, inv. 1,3 % = 1,1 g.	Pol. + 0,10°, inv. 0,71 % = 0,57 g.

Ten. III.
71,09 g Lösung mit 2,94 g M.
Pol. + 0,01°.

Schwein, jung. 15. V. Toluol.

Ten. I.	Ten. II.
77,61 g Lösung mit 2,66 g M.	84,20 g Lösung mit 2,87 g M.
Pol. + 0,10°, inv. 0,71 % = 0,55 g.	Pol. + 0,06°, inv. 0,43 % = 0,36 g.

Ten. III.
70,69 g Lösung mit 2,77 g M.
Pol. + 0,15°, inv. 1,1 % = 0,78 g.

Ziege, jung. 26. V. Toluol.

Ten. I.	Ten. II.
73,08 g Lösung mit 3,80 g M.	(Gährprobe +.)
Pol. + 0,47°, inv. 3,4 % = 2,5 g.	

Ten. III.
109,76 g Lösung mit 5,05 g M.
Pol. + 0,07°, inv. 0,5 % = 0,55 g.

Anm. Die Auswahl der Abschnitte ist hier in derselben Weise erfolgt wie bei den Beispielen der Tab. I.

Beim Kalb vom 29. IV. invertirte der obere Theil des Tenue wenig oder gar nicht, der untere kräftig; beim Kalb vom 5. V. der obere Theil schwach, die Mitte ziemlich stark, das Ende gar nicht; beim Kalb vom 12. V. dagegen Anfang und besonders Mitte stark, das Ende schwach; beim Kalb vom 13. V. invertiren alle drei Theile etwa gleich stark.

Aehnlich sind die Differenzen beim jungen Schwein, beim Versuch vom 6. V. invertirt der Anfang stark, die Mitte

sehr schwach, das Ende mässig; beim Versuch vom 14. V. invertirt der Anfang stark, die Mitte mässig und das Ende kaum oder gar nicht; beim jungen Schwein vom 15. V. invertiren alle drei Theile, der Anfang mittelstark, die Mitte schwach und am kräftigsten das Ende.

Aus diesen Befunden lässt sich wenigstens für's Kalb und für's junge Schwein nichts Bestimmtes bei einem der drei gewählten Dünndarmabschnitte folgern, es zeigt beim Kalb das eine Mal Anfang und Mitte, das andere Mal das Ende keine Inversion und umgekehrt bald Anfang, bald Mitte, bald Ende die stärkste Inversion; ähnlich liegt der Fall beim jungen Schwein.

Man ist versucht, zunächst zu vermuthen, dass es sich bei diesen Differenzen um uncontrollirbare Zufälligkeiten beim Versuch handeln könne, dass auch dieselbe Darm- bezw. Schleimhautpartie solche verschiedene Inversionsgrössen ergeben könne. Ich habe deshalb beim Kalb (am 3. III. 97) einen Versuch angestellt in der Weise, dass ich das Extract von 186 g abgeschabter Schleimhaut in zwei Theile theilte und den zuerst gewonnenen Theil sowie den später abfiltrirten je für sich behandelte; ich erhielt dabei

im Falle I bei 52,24 g Gesammtlösung mit 3,48 g Milchzucker und 30,45 g Extract nach 5 stündigem Aufenthalt im Brutofen bei 40° C. am 5. III. eine Zunahme der Polarisation um $+ 0,42^{\circ} = 3\,\%_0 = 1,6$ g intervirtem Milchzucker. — Gährprobe positiv;

im Fall II bei 57,05 g Gesammtlösung mit 3,34 g Milchzucker und 34,24 g Extract nach $6^{1}/_{4}$ stündigem Aufenthalt im Brutofen bei 39° C. am 8. III. eine Zunahme der Drehung um $+ 0,43^{\circ} = 3,1\,\%_0 = 1,8$ g invertirtem Milchzucker. — Gährprobe positiv.

Auf 100 g des Schleimhautextracts liefert Fall I 5,2 g, Fall II 5,1 g invertirten Milchzucker.

Ein zweiter Doppelversuch zur selben Zeit, den ich in derselben Weise mit 38,59 und 30,23 g Darmextract des Kalbs (von 113 g Schleimhaut) anstellte (mit 5 bezw. 6 stündigem Aufenthalt

im Brutofen) ergab 1,7 bezw. 1,3 g Milchzucker als invertirt. Auf 100 g Schleimhautextract berechnet, ergibt dies eine Inversion von 4,4 bezw. 4,3 g Milchzucker. Die Gährprobe war auch hier beide Male positiv.

Da also von der gleichen Schleimhautparthie das Extract in zwei getrennten Versuchen dieselbe Inversionsgrösse ergab, so erscheint nach diesen Versuchen die obige Annahme, dass die Grösse der Inversion eine rein zufällige sei, nicht ohne Weiteres berechtigt, bei dem Ergebnis scheint mir noch besonders zu bemerken zu sein, dass es auch keinen wesentlichen Einfluss ausgeübt hat, dass die beiden Portionen zu verschiedener Zeit zur Verwendung kamen.

Man ist sonach nach den aufgeführten Versuchen nicht im Stande, etwas darüber anzugeben, ob ein bestimmter Theil des Dünndarms ein besonders starkes Inversionsvermögen besitze, und ein anderer Theil ein besonders schwaches; es machten vielmehr alle Versuche auf mich den Eindruck, als ob das Inversionsvermögen an den verschiedenen Theilen des Dünndarmschlauches zwar an sich gleich, aber dabei mit der Zeit sehr wechselnd sein könne, etwa in der Art, dass das eine Mal die eine, das nächste Mal die andere Partie der Schleimhaut invertirend wirkte, die erstere dagegen nunmehr in dieser Function vorübergehend mehr oder minder ruhte.

Ich gebe hier nochmals eine kurze Uebersichtstabelle über das Ergebnis der Untersuchung bei den verschiedenen geprüften Thierarten.

Tabelle III.

Thierart	Inversion	Thierart	Inversion
Hund, jung	+	Kalb	+
» alt	+	Rind, alt	—
Kaninchen, jung	+	Lamm	+
» alt	—	Schaf	—
Pferd, alt	+	Ziege, jung	+
Schwein, jung	+	Huhn	—
» alt	+	Neugeb. Kind	+

Was die Grösse der erzielten Inversion betrifft, so bemerke ich zunächst, dass ich keine Versuche in der Art wie

Röhmann und Lappe angestellt habe, welche die Wirkung der Darmlactase nach einem verschieden grossen Zeitintervall untersucht haben und dabei eine allmähliche Zunahme derselben beobachteten (nach 6 Stunden Zunahme der Reduction um 13%, nach 24 Stunden um 27%). Ob die Digestion 5 Stunden oder 6 Stunden dauerte, war nach den eben mitgetheilten zwei Doppelversuchen ganz gleichgiltig. Die Befunde von Röhmann und Lappe deuten darauf hin, dass nach Verfluss von einigen Stunden — in vitro — die Intensität der Inversion abnimmt, in den ersten 6 Stunden war etwa dieselbe Reductionsänderung erfolgt wie in den folgenden 18 Stunden. Bei der Deutung dieser Thatsache könnte man daran denken, es handle sich um ein ähnliches Verhalten, wie es Brown und Heron beim Rohrzucker beobachteten: sobald etwa 25% des zugesetzten Rohrzuckers invertirt sind, nimmt der Process ein Ende. Dies kann aber nach meinen Ergebnissen beim Milchzucker nicht der Fall sein, denn ich konnte z. B. beim Kalb (s. Tabelle I!) beobachten, dass von 2,64 g zugesetztem Milchzucker 2,0 g invertirt wurden, d. h. also etwa 75%.

Ich habe mich bei meinen Versuchen bestrebt, möglichst den natürlichen Bedingungen in Bezug auf Concentration der Milchzuckerlösung, sowie auf die Dauer der Einwirkung zu genügen und habe deshalb nie Lösungen von über 6% Milchzucker hergestellt und die Dauer der Einwirkung gewöhnlich nicht über 3½—6 Stunden ausgedehnt.

Die im Dünndarm auftretende Lactase ist, da sie in wässerigen Extracten zu erhalten und auch beträchtliche Zeit aufzubewahren ist, im Gegensatz zu der Lactase s. str., die E. Fischer in seiner Milchzuckerhefe festgestellt hat, in Wasser löslich, während dies bei der von Fischer entdeckten nicht der Fall ist, und es ist bis jetzt nichts Bestimmtes darüber zu sagen, ob dieselbe den Milchzucker innerhalb des Darmlumens spaltet, oder ob sie dies in den Zellen der Mucosa bewirkt, es ist deshalb auch nicht zu entscheiden, ob dieselbe Fermentmenge immer wieder neue Milchzuckerlösung invertirt (wie es möglich wäre, wenn die Lactase in den Epithelzellen festgehalten würde), oder

ob sie mit dem Speisebrei allmählich weiter geführt wird und den Dünndarm verlässt, wie man dies z. B. vom pankreatischen Saft annehmen muss, und ob sie daher immer wieder durch neue Lactase ersetzt werden muss. Aus diesem Grunde habe ich, da mir das Letztere als das etwas Wahrscheinlichere erschien, die Versuche so angestellt, dass ich die Lactase nur eine beschränkte Zeit auf die betreffende Milchzuckerlösung einwirken liess. Da mir hiebei bekannt war, wie gross das betreffende im Extract verwendete Darmstück war, so konnte ich auf diesem Wege versuchen, eine Schätzung der Grösse der möglichen Inversion für den Tag anzustellen. Natürlich ist man hiebei mannigfachen Fehlern ausgesetzt, besonders auch deshalb, weil es unbekannt ist, wie die Ruhe- und Thätigkeits-Zeiten des Epithels sich ablösen.

Halten wir uns z. B. an den Versuch am Kalb vom 29. IV. (Tabelle I) und nehmen die im Abschnitt III (Beginn des dritten Dünndarmdrittels) beobachtete Inversionsgrösse als das Maximum an, das abwechselnd von jedem Abschnitt erreicht wird, so erhalten wir bei einer Länge des untersuchten Stückes von 1,65 m und bei einer Gesammtlänge des Dünndarms von 18,7 m, wenn der ganze Darm einmal das Maximum der Inversion erreicht hat, eine Grösse der eingetretenen Spaltung von $\frac{2,0 \quad 18,7}{1,65}$ g, also von 22—23 g Milchzucker. Im vorliegenden Fall war diese Inversionsgrösse nach $4\,^3/_4$ Stunden bei 39° C. erreicht worden.

Es widerspricht nun nichts der Annahme, dass eine derartige Arbeitsperiode in einer jeden Dünndarmparthie sich mehrmals im Tage widerholt, vielleicht z. B. entsprechend den Saugzeiten, so dass wir für unsere Taxation ein Mehrfaches (3 bis 4 faches) von 22 g als im Tage invertirbar ansetzen können. Immerhin bliebe auch eine solche Menge von vielleicht 80 g Milchzucker beträchtlich hinter der von einem Kalb im Tag aufgenommenen zurück. Wenn wir aber andererseits bedenken, dass die invertirende Wirkung im Dünndarm beim lebenden Thier ohne Zweifel eine bedeutend stärkere und vielleicht auch schnellere sein wird, als ich sie bei Benutzung eines wässerigen

Extractes der todten Schleimhaut fand, so erscheint nach dem Gesagten die Mucosa des Dünndarmes beim Kalb doch wohl im Stande, die gesammte dem Thier zugeführte Milchzuckermenge in Dextrose und Galactose überzuführen.

Die stärkste Drehungszunahme, die ich erhielt, betrug nach $5^1/_2$stündiger Einwirkung des Extracts bei 39° C + 0,53° bei der jungen Ziege, entsprach also der Inversion einer fast 4 proc. Milchzuckerlösung. Es erhellt daraus immerhin, dass das im Extract erhaltene Ferment noch im Stande war, eine Milchzuckerlösung von annähernd der Concentration des Milchzuckers in der Milch völlig zu invertiren. Analog der oben ausgeführten Berechnung würde sich nach diesem Versuch bei einem Darm von 12,1 m Länge eine Inversion von 8,8 g Milchzucker bei einmaliger Thätigkeitsperiode des Darms ergeben, also für den ganzen Tag vielleicht das 3—4 fache, eine Grösse, die wohl von der Menge des thatsächlich gespaltenen Milchzuckers nicht sehr weit abliegen dürfte.

Was die Versuche mit getrockneter Schleimhaut betrifft, so erhielt ich ein positives Ergebniss (Gährprobe), mit der im Vacuum über Schwefelsäure getrockneten Schleimhaut, ein negatives Ergebniss dagegen von der langsamer im Warmen getrockneten Schleimhaut (Kalb).

Was die Beständigkeit der Darmlactase angeht, so habe ich beobachtet, dass ein mit Chloroformwasser hergestellter Extract der Dünndarmschleimhaut vom Kalb seine Wirksamkeit vom 14. I. bis 10. III. 97 behalten hatte.

Sodann habe ich einen Versuch gemacht, ob Abkühlung des Dünndarms auf 0° das Inversionsvermögen der Schleimhaut aufhebt; ich brachte am 1. XII. 97 eine Parthie Dünndarm (Kalb) über Nacht in Schnee und untersuchte sie am andern Morgen. Die Zunahme der Drehung (4 Stunden bei 39° C im Brutofen, NaFl) betrug + 0,23° bei einer Gesammtlösungsmenge von 57,45 g was einer Inversion von ungefähr 0,92 g Milchzucker entspricht.

Endlich sei noch erwähnt, dass ein Versuch mit den abgeschabten Darmresten, ohne Schleimhaut, bei den jungen Kaninchen vom 22. VII. 97, wie erwartet, völlig negativ ausfiel. Was die Wirkung der Magenschleimhaut betrifft, so erhielt ich

weder beim jungen, noch beim erwachsenen Kaninchen, noch auch beim jungen Hund Inversion. Dagegen ergab die Mucosa von Blinddarm und Dickdarm beim erwachsenen Hund unter 6 Fällen, die ich untersuchte, jedesmal eine Zunahme der Drehung, die den höchsten Werth mit $+0,15^0$, den niedersten mit $+0,04^0$ aufwies; auch einen positiven Ausfall der Gährprobe erhielt ich. Beim Kaninchen (jung und alt) erhielt ich nie eine Zunahme der Drehung, weder im Blind-, noch im Dickdarm; ebenso auch nicht bei einem Meerschweinchen, das ich daraufhin untersuchte.

Ich habe nun weiter den Versuch gemacht, ob bei Thieren, welche nach meinen Beobachtungen im erwachsenen Zustande kein den Milchzucker invertirendes Ferment im Darm bilden, ein solches vielleicht entsteht, wenn dieselben längere Zeit mit Milch genährt werden und habe zu dem Zwecke:

1. zwei junge Hähne und einige Kaninchen mit Milch gefüttert neben ihrer übrigen Nahrung (bei den Hähnen Weizen, bei den Kaninchen Hafer und Brod und wenig Heu).

2. einige saugende Kaninchen von Jugend auf mit Milch neben Brod und (wenig) Heu durch mehrere Monate gefüttert. bei diesen Thieren hat also die Zufuhr von Milchzucker nie eine Unterbrechung erfahren, und es liess sich annehmen, dass auf diesem Wege sich am ehesten eine Production von Lactase im Dünndarm würde erhalten lassen.

Das Ergebniss zeigt Tabelle IV.

Tabelle IV.

1. Cunic., seit 1. XI. Milch mit Hafer u. Heu, 14. XII. getödtet.	Pol. 0 Gährprobe —	Pol. 0 Gährprobe —
2. Cunic., seit 1. XI. Milch mit Hafer u. Heu, 4. II. getödtet.	Pol. 0 Gährprobe + (schwach)	Pol. 0 Gährprobe + (schwach)
1. Hahn, seit 15. XI. Milch und Weizen, 25. I. getödtet.	Pol. 0 Gährprobe —	Pol. 0 Gährprobe —
2. Hahn, seit 15. XI. Milch und Weizen, 15. II. getödtet.	Pol. $+0,16^0$ Gährprobe +	Pol. $+0,17^0$ Gährprobe +

1. Cunic., jung, seit 18. XI. Milch und Brod, sowie wenig Heu, 1. II. getödtet.	Pol. + 0,02° Gährprobe +	Pol. 0 Gährprobe +
2. Cunic., jung (wie 1.), 1. II. getödtet.	Pol. 0 Gährprobe ?	Pol. + 0,11° Gährprobe + (schwach)
3. Cunic., jung (wie 1.) 15. II. getödtet.	Pol. 0 Gährprobe +	Pol. + 0,01° Gährprobe +
4. Cunic., jung (wie 1.), 9. V. getödtet.	Pol. + 0,08° Gährprobe +	Pol. + 0,12° Gährprobe +.

Aus den gegebenen Beispielen zeigt es sich, dass zwar zu Beginn der Milchfütterung[1]) die betreffenden erwachsenen Thiere die Lactase im Dünndarm nicht producirten; nach Verlauf einiger Zeit aber sehen wir eine Aenderung eintreten: beim Hahn konnte ich schon nach zwei Monaten eine deutliche Steigerung der Drehung sowie Gährung constatiren, beim erwachsenen Kaninchen erhielt ich nach drei Monaten schwache Gährung, jedoch keine Drehungszunahme.

Deutliche Steigerung der Drehung aber neben positivem Erfolg der Gährungsprobe beobachtete ich bei einem der von jung auf mit Milch genährten Kaninchen nach mehr als 5 monatlicher Milchfütterung (Versuch vom 9. V. 98).

Diese Versuche stehen im Einklang mit der Vermuthung von E. Fischer, dass nach dauernder Fütterung eines alten Thieres mit Milch die Mucosa wieder reichlicher Lactase produciren würde.

II. Darmschlingen-Versuche.

Nachdem meine Versuche übereinstimmend beim erwachsenen, nicht mit Milch gefütterten Kaninchen das Fehlen einer Lactase im Dünndarm ergeben hatten, stellte ich Darmschlingenversuche am lebenden Thior an, in der Art, dass ich in ein abgebundenes Stück des Dünndarms eine bestimmte Menge auf Körpertemperatur erwärmter Milchzuckerlösung aus einer Bürette einfliessen liess, die Einflussstelle wieder unterband, darauf das

1) Die Thiere (Huhn und Kaninchen) nahmen die Milch stets und gern, wenn sie neben anderer Nahrung gereicht wurde, wurden jedoch krank bei reiner Milchkost.

betreffende Dünndarmstück in die Bauchhöhle reponirte und diese wieder verschloss. Nach 2—4 stündigem Verweilen der Zuckerlösung im Dünndarm wurde das Thier getödtet und die im abgebundenen Darmstück enthaltene Lösung auf Art und Menge des in ihr noch vorhandenen Zuckers untersucht.

Durch diese Versuchsanordnung konnte einmal die Geschwindigkeit der Resorption bei Milchzucker im Vergleich zu einem andern Zucker geprüft werden, sodann aber auch durch die Prüfung der Qualität des noch vorhandenen Zuckers eine Widerlegung oder eine weitere Stütze der Auffassung gewonnen werden, dass der Milchzucker im Dünndarm des erwachsenen Kaninchens unter gewöhnlichen Bedingungen nicht gespalten wird.

Versuch 28. VI. Kaninchen, hat 1 Tag gehungert, Gewicht 1704 g; Dünndarminhalt reagirt sauer, erhält 0,58 g Milchzucker in 15 ccm Lösung, nach 2 Stunden Tod durch Verbluten;[1]) abgebundenes Darmstück 175 cm lang, enthält etwa 10 ccm Inhalt; Behandlung mit Alkohol; Zuckerbestimmung nach Allihn ergibt 0,486 g Milchzucker als noch im Darm vorhanden; die Lösung (wässerig, sterilisirt) gährt nicht mit Saccharomyces apiculatus. Das dargestellte Osazon (nach Klärung der Flüssigkeit mit Thierkohle) erweist sich als reines Lactosazon (heisswasserlöslich, Crystallform). Aus dem Wundserum lässt sich ebenfalls in geringer Menge Lactosazon darstellen, aus dem Harn nicht. Aus dem aufgefangenen Blut lassen sich ebenfalls Osazone darstellen, ein Theil derselben löst sich in heissem Wasser, fällt beim Erkalten desselben wieder aus und erscheint unter dem Mikroskop in der Form von Strahlenkugeln, wie sie bei Lactosazon gewöhnlich sind.

Versuch 14. VII. 98. Kaninchen, hat einen Tag gehungert, Gewicht 2239 g; Dünndarminhalt reagirt alkalisch; erhält 0,83 g Milchzucker in 20,10 ccm erwärmter Lösung; Tod nach 4 Stunden durch Verbluten; Temperatur 37,2° C., abgebundenes Darmstück 2,0 m lang, Inhalt reagirt alkalisch, enthält etwa 19 ccm Flüssigkeit (inclusive Koth); Behandlung wie bei Versuch 1, beim Einengen geht ein kleiner Theil der alkoholischen Zuckerlösung verloren; Zuckerbestimmung nach Allihn ergibt (Mittel von 2 Bestimmungen) 0,54 g Milchzucker als noch vorhanden, Gährprobe mit Sacch. apiculatus (2 sterilisirte Eprouvetten) ohne positiven Erfolg; das dargestellte Osazon war heisswasserlöslich, unter dem Mikroskop von der Crystallform des Lactosazons. — Im nicht abgebundenen, freien Darm kein Zucker (Trommer'sche Probe), ebenso im Harn, aus der Peritonealflüssigkeit

---

1) Temperatur in der Vagina unter 34° C., kurze Zeit nach dem Tode gemessen.

liess sich ein Osazon in geringer Menge darstellen, das nicht heisswasserlöslich war, desgleichen erhielt ich aus dem Blut ein Osazon, das nicht heisswasserlöslich war und unter dem Mikroskop die Formen des Dextrosazons zeigte.

Versuch 2. VIII. 98. Kaninchen, hat einen Tag gehungert, Gewicht 1477 g; Dünndarminhalt reagirt alkalisch; erhält 0,63 g Milchzucker in 15,5 ccm Lösung (warm); Tod nach 4 Stunden durch Chloroform; Inhalt des abgebunden, 90 cm langen Dünndarmstückes etwa 9 ccm, von alkalischer Reaction; Zuckerbestimmung nach Allihn ergibt (Mittel aus 2 Bestimmungen) 0,32 g Milchzucker als noch vorhanden, das dargestellte Osazon ist heisswasserlöslich, mikroskopisch zeigt es die Form von Strahlenkugeln (Lactosazon). Im nicht abgebundenen Darm kein Zucker (Trommer'sche Probe), ebenso im Harn.

Versuch 11. VII. 98. Kaninchen, hat einen Tag gehungert, Gewicht 2371 g; Dünndarminhalt reagirt alkalisch, erhält 0,68 g Glycose in 20,0 ccm erwärmter Lösung. Tod nach 2 Stunden durch Chloroform; abgebundene Dünndarmschlinge 2,0 m lang, Inhalt etwa 12 ccm, reagirt alkalisch; Temperatur im Rectum 38,0° C.; Zuckerbestimmung nach Allihn ergibt nur noch Spuren, die weit unter 0,1 g Cu bezw. 0,05 g Dextrose für die ganze noch vorhandene Zuckermenge bleiben. Das dargestellte Osazon ist nicht heisswasserlöslich, hat unter dem Mikroskop die Formen des Glucosazons. — Der nicht abgebundene Darm ist zuckerfrei (Trommer'sche Probe).

Aus diesen Versuchen ergiebt sich erstens, dass im abgebundenen Dünndarmtheil der drei Kaninchen, welche Milchzucker erhielten, keine andere Zuckerart nachweisbar war als Milchzucker, zweitens, dass die bei Milchzuckereinbringung im Darm nach 2 und nach 4 Std. noch nachweisbare Milchzuckermenge eine unverhältnissmässig viel grössere war als die Dextrosemenge, welche 2 Stunden nach Einbringung einer Dextroselösung in die abgebundene Dünndarmschlinge daselbst noch nachweisbar war. Es folgt daraus, dass der Milchzucker beim erwachsenen Kaninchen vom Dünndarm aus viel schwerer resorbirbar ist als der Traubenzucker; ob der Milchzucker dabei gespalten wird oder nicht, bleibt unentschieden, ist jedoch nicht wahrscheinlich, da sich im Darminhalt stets nur Milchzucker nachweisen liess. Immerhin wäre es möglich, dass der Milchzucker innerhalb der lebenden Darmwand gespalten wird, dass die Spaltungsproducte sogleich weitergeführt werden, und dass sein Uebertritt in die Gewebe beim Kaninchen deshalb ein so

verlangsamter ist, weil er bei diesem — unter gewöhnlichen Bedingungen — nur sehr langsam innerhalb der Schleimhaut in Dextrose und Galactose gespalten wird.

III. Glykogenbildung aus Milchzucker.

Nachdem ich beim Kaninchen unter gewöhnlichen Bedingungen der Ernährung das Fehlen der Lactase im Dünndarm des erwachsenen Thieres gefunden hatte, sowie auch beobachtet hatte, dass nach Einführung von Milchzucker in den Dünndarm (beim Kaninchen) sich keine Spaltung innerhalb des Darmes nachweisen lässt, und eine solche dementsprechend allein innerhalb der lebenden Darmwand (Fritz Voit[1]) noch möglich wäre, und nachdem ich endlich gezeigt hatte, dass der Milchzucker im Vergleich zum Traubenzucker nur sehr langsam resorbirt wird, habe ich die Versuche von C. Voit in Betreff der Glykogenbildung aus Milchzucker beim Kaninchen und Hund nochmals wiederholt, auch nach subcutaner Zufuhr des Milchzuckers (Fritz Voit, Lusk[2]) die Glykogenbildung bezw. die Zuckerausscheidung im Harn verfolgt.

Ich berichte nunmehr über diese Versuche.

Versuch 19. II. 98. Kaninchen, hat $4^1/_2$ Tage gehungert, Gewicht 1434 g, vor dem Versuch katheterisirt, erhält 30,4 g Milchzucker in etwa 100 ccm Wasser per os, nach 5 Stunden getödtet; Leber nach Külz auf Glykogen untersucht, Magen, Dünndarm, Blinddarm, Dickdarm abgebunden und in der üblichen Weise, ebenso wie der Harn, auf Zucker geprüft. Ich erhielt in der Leber 0,036 g Glykogen,

im Magen	6,22 g	Milchzucker,
» Dünndarm	1,19 »	»
» Blinddarm	6,40 »	» [3])
» Dickdarm	0,78 »	»
» Harn	0,36 »	»

1) Fritz Voit, Vortrag i. d. Ges. f. Morphol. u. Physiol. zu München. Juli 1896.

2) Lusk, Zeitschr. f. Biol. 1891, Bd. 28 S. 287.

3) Das aus dem Zucker des Blinddarms erhaltene Osazon zeigte einige Besonderheiten; ein Theil desselben löste sich in kochendem Wasser, der Rest blieb trotz längeren Kochens ungelöst (unter dem Mikroskop flache Nadeln und Nadelbüschel, keine Formen wie beim Lactosazon), löste sich leicht in heissem Alkohol, Schmelzpunkt 199—200°. Es scheint mir dieser Befund besonders auch deshalb bemerkenswerth, weil er zeigt, dass trotz

Bei sämmtlichen fünf Zuckerlösungen fiel die Gährprobe negativ aus; die Osazone des Zuckers aus Magen, Dünndarm, Dickdarm und Harn waren leicht heisswasserlöslich, unter dem Mikroskop von der Form des Lactosazons, Schmelzpunkt des Osazons aus dem Magen 202°, des Osazons aus dem Dickdarm 199°.

Es waren somit noch 14,95 g Milchzucker im Verdauungsschlauch und Harn zusammen nachweisbar, der Rest, über die Hälfte, blieb verschwunden; dabei war die in der Leber vorhandene Glykogenmenge nur eine sehr geringe und ihr Vorhandensein konnte nicht auf den eingeführten Milchzucker bezogen werden. (Ich werde später auf das muthmaassliche Schicksal eines Theils des verschwundenen Milchzuckers zurückkommen.)

Ich habe darauf denselben Versuch betreffend die Bildung von Glykogen aus Milchzucker nach Verabreichung per os beim Hund wiederholt und auch einen Controllversuch mit Dextrose angeschlossen. Das Resultat war das von Kausch und Socin, sowie Cremer erhaltene.

Versuch. 22. VII. Hund, hat 4 Tage gehungert, Gewicht 2887 g, erhält Abends $5^1/_2$ Uhr in 2 Portionen 29,0 g Milchzucker in etwa 90 ccm Wasser, hat in der Nacht Diarrhöe, lässt auch Urin (beides aufgesammelt), am 23. VII. Morgens 9 Uhr wieder 29,0 g Milchzucker in 2 Portionen in etwa 90 ccm Wasser, bricht etwas im Laufe des Tages (aufgesammelt), 3 Uhr Chloroformtod, in der Leber (86,09 g) finden sich (Behandlung nach Külz) 4,04 g Glykogen; die Osazone des Zuckers im Darminhalt, Koth, Harn (und selbstverständlich auch im Erbrochenen) erweisen sich durchgehends als Lactosazon. Der quantitative Nachweis ergab

im Erbrochenen	9,41 g	Milchzucker	
» Magen	0,05 »	»	
» Darm	2,00 » (+)	»	[1])
» diarrh. Koth und Harn	4,24 »	»	
» Harn	0,50 »	»	

Auftretens eines nicht in heissem Wasser löslichen Osazons es sich doch um ein, vielleicht durch irgend eine Beimengung ein wenig modifirirtes Osazon des Milchzuckers handeln kann, dies also kein Beweis für eingetretene Inversion ist. — Vielleicht gehört hieher auch die Modification des Milchzuckers, die Pavy (Physiologie der Kohlehydrate, deutsch von Grube, 1895, S. 14) durch Kochen einer Milchzuckerlösung mit Citronen- und Essigsäure erhielt.

1) Eine gewisse Menge Darminhalt ging während der Narkose ab und konnte nicht aufgesammelt werden, es ist also der obige Betrag zu klein angegeben.

Es waren somit jedenfalls über 16,2 g Milchzucker vom Thier nicht in Verbrauch gezogen worden, d. h. über ein Viertel des zugeführten Milchzuckers; trotzdem hatte sich eine nicht unbeträchtliche Glykogenmenge gebildet, eine Menge, die ohne Zweifel die nach 4tägigem Hunger[1]) in der Leber des Hundes vorhandene weit übertraf (wie dies auch ein Versuch S. 39 vom 26. VII. darthut), und die wohl auch nicht allein aus dem zersetzten Eiweiss sich erklären lässt, wenn man nicht für die Entstehung von Glykogen aus Eiweiss ein sehr hohes Verhältniss ansetzen will.

Rubner[2]) gibt bei einem 2,91 kg schweren Hund für den 5. Hungertag pro Kilo Thier 0,56 g N als ausgeschieden an, also fürs ganze Thier etwa 1,63 g N; an einer andern Stelle[3]) erhielt er für einen andern Hund von 4600—4300 g Gewicht den ausgeschiedenen Gesammt-N für den 2. bis 5. Hungertag mit 1,01 g N durchschnittlich. Setzte ich bei dem obigen Hund die N-Ausscheidung auf etwa 1,0 g N pro Tag an, so würden die gefundenen 4,04 g Glykogen in der Leber zwar noch unterhalb der theoretisch möglicherweise aus dem zersetzten Eiweiss ableitbaren Glykogenmenge bleiben, welche Minkowski[4]) mit 1 N : 6—7 Dextrose charakterisirt und C. Voit[5]) beim Kaninchen auf 1 N : 5,7 Glykogen berechnet, aber wenn wir die übrige im Körper noch vorhandene Glykogenmenge, die der in der Leber vorhandenen ungefähr gleichkommt, noch hinzurechnen, was freilich nur bedingt zulässig ist, da das Glykogen aus den Muskeln einestheils langsamer verschwindet, also nach 4tägigem Hunger durchaus noch nicht völlig verschwunden war, anderen-

1) Die grossen Glykogenmengen, die Külz und Wright (Zeitschr. f. Biol. 1890, Bd. 27 S. 181) bei Carenzhunden, die Phlorhizin erhielten, selbst noch 11 und mehr Tage nachweisen konnten, dürfen hier nicht in Vergleich gezogen werden; es liegt dabei eine specifische Wirkung des Phlorhizins vor, die nicht mit der Wirkung der Carenz allein identificirt werden kann.

2) Rubner, Zeitschr. f. Biol. 1883, Bd. 19 S. 541.

3) Rubner, Zeitschr. f. Biol. 1893, Bd. 30 S. 119.

4) Minkowski, Archiv f. experim. Pathol. u. Pharmakol. 1893, Bd. 31 S. 137.

5) C. Voit, Zeitschr. f. Biol. 1891, Bd. 28 S. 252.

theils sich in den Muskeln langsamer anhäuft als in der Leber, so sind wir schon an der oberen Grenze jener Relation angelangt und haben das Verhältniss von D : N im Harn bei Pankreasdiabetes, sowie bei Phlorhizindiabetes beträchtlich überschritten.

Ein zweiter Versuch (13. XI.) bei einem Hund, nach viertägigem Hunger, mit dem Gewicht von 3842 g, ergab nach Fütterung mit je 30 g Milchzucker Abends und Morgens in der 160,9 g schweren Leber 8,12 g Glykogen.

Setzt man hier wiederum 1 g N als pro Tag ausgeschieden an, so liegt bei einer Betrachtung, analog der eben ausgeführten, die Bildung von Glykogen in der Leber aus dem zugeführten Milchzucker noch klarer.

Versuch. 19. VII. Hund, hat 4 Tage gehungert, Gewicht 3270 g, erhält Abends 6 Uhr in 2 Portionen, 1/2 Stunde von einander getrennt, 33 g Dextrose, ebensoviel am nächsten Morgen 9 Uhr; lässt im Laufe des Morgens Harn (zuckerhaltig nach Trommer's Probe). Mittags 3 Uhr durch Chloroform getödtet; Leber (113,2 g) nach Külz auf Glykogen verarbeitet, ergibt 11,55 g Glykogen; der Magen enthält keinen Zucker mehr (Trommer's Probe), ebenso der Dünndarm; der Harn enthält 1,1 g Dextrose.

Es lieferte somit der Versuch mit Dextrose eine noch beträchtlich grössere Glykogenmenge, als selbst der zweite Milchzuckerversuch ergab; dies ist ein Resultat, das demjenigen von Kausch und Socin, sowie von Cremer entspricht, welche nach Milchzuckerfütterung ebenfalls keine so bedeutenden Glykogenmengen erhielten, wie sie C. Voit nach Dextrosefütterung gewonnen hatte, und es besteht somit auch beim Hund ein Unterschied in der Menge des gebildeten Glykogens, je nachdem das Thier mit Dextrose oder mit Milchzucker gefüttert worden ist.

Ich habe darauf Versuche mit subcutaner Injection (Fritz Voit, Lusk) von einer Milchzuckerlösung beim Kaninchen und beim Hund angestellt.

Versuch 4. III. Kaninchen, hat 5 Tage gehungert, katheterisirt (Harn zuckerfrei), erhält 1,35 g Milchzucker in 20,2 ccm Lösung unter die Haut gebracht; der Harn des ersten Tages enthält 1,19 g Milchzucker (gährt nicht mit Saccharom. apiculatus; Osazon in heissem Wasser leicht löslich, Crystallform des Lactosazons), der Harn des zweiten Tages enthält keinen Zucker mehr.

Der Versuch steht in Uebereinstimmung mit den Angaben von Fritz Voit[1]), welcher beim Menschen Milchzucker nach

1) Fritz Voit, Vortrag i. d. Ges. f. Morphol. u. Physiol. zu München, Juli 1896.

subcutaner Injection völlig oder fast völlig im Harn wieder erscheinen sah. Auch Lusk[2]) sah bei seinen Versuchen am Kaninchen nach subcutaner Injection von Milchzucker bedeutende Milchzuckermengen im Harn auftreten.

Versuch 26. VII. Hund, hat 4 Tage gehungert, Gewicht 3187 g, erhält Abends $5\frac{1}{2}$ h 29 g Milchzucker in etwa 90 ccm Lösung (sterilisirt) an sechs Körperstellen unter die Haut gebracht (die betreffenden Stellen werden nach der Injection etwas massirt, doch treten Tropfen aus); lässt in der Nacht Harn (aufgesammelt, »Urin I«); am folgenden Morgen 9 Uhr erhält das Thier nochmals 29 g Milchzucker in etwa 80 ccm sterilisirter Lösung an fünf Stellen unter die Haut beigebracht (das Nähere wie oben). 3 Uhr Mittags Tod durch Chloroform. Die Leber (81,4 g) enthält 0,08 g Glykogen (Darstellung nach Külz); der Urin in der Blase wird aufgesammelt (»Urin II«). Der Inhalt von Magen und Darm enthält etwas Zucker (der Hund hat an den Einstichstellen geleckt), etwa 0,07 g auf Milchzucker berechnet. An zwei Einstichstellen findet sich nach dem Tod eine mässige Infiltration. Urin I (wie gewöhnlich mit Alkohol versetzt, weist reichliche weisse Crystallbildungen, besonders an Haaren etc. auf) enthält 19,8 g Milchzucker, Urin II 6,0 g, zusammen 25,8 g Milchzucker. Die Qualität des Zuckers sowohl im Magen und Darm als in den Urinen I und II erweist sich bei der Phenylhydrazinprobe (Osazon leicht in heissem Wasser löslich, Crystallform) stets als Milchzucker.

Es passirten somit bei diesem Hund sehr grosse Milchzuckermengen nachgewiesenermaassen die Säftebahnen, trotzdem ist die Glykogenmenge in der Leber eine ganz minimale, übereinstimmend mit den Angaben von Lusk, der nach 4tägigem Hunger bei einer subcutanen Zufuhr von 50 g Milchzucker beim Kaninchen 1,1—0,43 % Glykogen in der Leber fand.

Nach dem Ausgeführten sind wir anzunehmen gezwungen, dass in den Säftebahnen circulirender Milchzucker weder beim Hund noch beim Kaninchen zur Glykogenbildung herangezogen wird und jedenfalls zum sehr grossen Theile auch nicht verbrannt wird, da er in grossen Mengen im Harn wieder erscheint.

IV. Respirations-Versuche.

Um die Frage nach dem Schicksal des Milchzuckers im Organismus des Kaninchens noch von einer anderen Seite aus zu untersuchen, habe ich den Gaswechsel beim Kaninchen (im

1) Lusk, Zeitschr. f. Biol. 1891, Bd. 28 S. 287.

kleinen Respirationsapparat von Pettenkofer und Voit) verfolgt: dabei ging ich von der Ueberlegung aus, dass Dextrose, dem Thierkörper beigebracht, bei ihrer Verbrennung eine Erhöhung des respiratorischen Quotienten bewirkt gegenüber der Eiweiss-, Fett- bezw. Hungerkost. So gibt C. Voit[1]) für Hunger den respiratorischen Quotienten 72, bei Fleischkost 78 und bei Fleisch und Fett 85 an, aus höheren Verhältnisszahlen geht eine Zersetzung von Kohlehydraten im Körper hervor und »die 100 überschreitende Zahl zeigt eine Abgabe von Wasserstoff und Kohlenwasserstoffen an.«[2])

Wenn nun der Milchzucker im Körper wie die Dextrose verbrannt und verwerthet wurde, so musste auch bei seiner Darreichung nach Hunger beim Kaninchen ein entsprechender Zuwachs der respiratorischen Quotienten wie bei der Fütterung mit Dextrose eintreten, war dies jedoch nicht der Fall, so musste sich ein anderes Ergebniss einstellen.

Für den Hund liegen in dieser Richtung Versuche vor von Bischoff und Voit[3]) sowie von Voit[4]), nach welchen sich

1) C. Voit, Physiologie d. allg. Stoffwechsels u. d. Ernährung. Leipzig 1881, S. 145.

2) Hanriot (Compt. Rend. 114, p. 371—374) macht die Angabe, der respiratorische Quotient könne bei Zufuhr von Kohlehydraten gelegentlich 1,00 übersteigen, wenn ein nüchternes Individuum Kohlehydrat mit viel Wasser nehme (z. B. 50 g Glykose auf 1 l Wasser); der resp. Quotient steige dann regelmässig auf etwa 1,25. Die naheliegende Erklärung der Erscheinung durch entstehende Darmgase wie CH_4, H_2 etc. suchte er dadurch zu widerlegen, dass er der Versuchsperson in zweistündigen Gaben β-Naphthol 0,5 g gab, ohne dass die Relation sich änderte. Hanriot brachte deshalb seine Beobachtung mit einem Fettansatz im Körper in Zusammenhang. Hiezu ist einmal zu bemerken, dass im Körper β-Naphthol (M. Lesnik u. M. Nencki, Ber. d d. chem. Ges. 1886, Bd. 19 S. 1534) sich mit Glucuronsäure paart und als β-Naphtholglucuronsäure mit dem Harn ausgeschieden wird; es ist deshalb fraglich, ob das β-Naphthol dem von Hanriot beabsichtigten Zweck im Darm genügt. Für meine weiter unten mitgetheilten Versuche muss ich dazu ausserdem bemerken, dass Milchzucker und Dextrose in gleichen Mengen und mit so ziemlich gleichviel Wasser (110—120, bei Dextrose 150 ccm) gegeben wurde, und trotzdem ein charakteristisch verschiedenes Ergebniss eintrat.

3) Bischoff u. Voit, Die Gesetze der Ernährung des Fleischfressers, 1860, S. 165.

4) C. Voit, Physiol. d. allg. Stoffw. u. d. Ernährung, 1881, S. 139 u. 142.

der Milchzucker, per os gegeben, in Beziehung zur Eiweisszersetzung völlig analog dem Traubenzucker verhält.

Ich habe nun die folgenden Versuche angestellt: ein Kaninchen von 2786 g Gewicht wurde nach 1$^1/_2$ bis mehrtägigem Hungern in den kleinen Respirationsapparat gebracht und dort während eines (des ersten) Tages bei Hunger die Kohlensäure- und Wasser-Ausgabe, sowie die Sauerstoff-Aufnahme festgestellt, darauf erhielt das Thier zu Beginn des zweiten Tages die betreffende Zuckerart (in wenig Wasser), wurde wieder in den Apparat gebracht und durch 24 Stunden der Gaswechsel bestimmt, und endlich wurde ebenso am Tag nach der Zuckerfütterung (dritten Tag) wieder bei Hunger der Gaswechsel bestimmt.

Das Ergebniss der Versuche gibt Tab. V auf S. 42.

(Siehe Tabelle V auf S. 42.)

Was zuerst die Kohlensäure betrifft, so steigt die Ausgabe derselben im Dextrose-Versuch stark in die Höhe, um 11,3 g gegenüber dem vorausgehenden Hungertag und sinkt am Tage nach der Fütterung wieder um 13,1 g ab. An den beiden Milchzuckertagen steigt die Kohlensäureausscheidung zwar ebenfalls an (um 5,7 bezw. 5,6 g) und sinkt am dritten Versuchstage wieder ab (um 10,6 bezw. 7,7 g) aber immerhin sind die Schwankungen geringer als beim Dextrose-Versuch. Es folgt aus den Versuchen, dass Milchzucker an den betreffenden Tagen jedenfalls zersetzt worden ist, ob derselbe dabei resorbirt worden ist, und wo die Zersetzung möglicher Weise stattgefunden hat, sowie auch von welcher Art dieselbe gewesen ist, z. B. ob dabei Milchsäure oder eine andere Säure (s. Abschnitt V!) sich bildete und diese resorbirt wurde, bleibt unentschieden (vgl. darüber übrigens auch die Anm. S. 44!). Die Thatsache, dass, bei gleich grosser verabreichter Zuckermenge am Dextrosetag und an den Milchzuckertagen, an den letzteren der Anstieg der CO_2-Production beträchtlich kleiner ist als am Dextrosetag, macht es wahrscheinlich, dass die Zersetzungsvorgänge in beiden Fällen verschiedene gewesen sein mögen.

Tabelle V.

	Tag	Wasser (v. Thier abgegeb. in 100 l Luft)	Wasser (insgesammt abgegeben)	CO_2 (v. Thier abgegeb. in 100 l Luft)	CO_2 (insgesammt abgegeben)	Gewichtsverlust des Thieres	O aufgenommen	R. Q.	Durchgeströmte Luft	
		g	g	g	g	g	g		l	
Versuch I.										
Hunger	22.-23. V.	0,550	30,88	0,7783	43,70	28,0	46,6	0,68	5614	Hat vor dem Versuch 2 Tage gehungert.
Dextrose 32,4 g in 150 ccm Wasser	23.-24. »	0,548	29,77	1,013	55,01	41,9	42,9	0,93	5432	
Hunger	24.-25. »	0,549	28,56	0,8052	41,89	29,8	40,6	0,75	5202	
Versuch II.										
Hunger	15.-16. VI.	0,274	18,02	0,6134	40,34	27,0	31,4	0,93	6576	Hat vor d. Versuch 1½ Tage gehungert.
Milchzucker 31,4 in 120 ccm Wasser	16.-17. »	0,310	20,77	0,6873	46,05	44,6	22,2	1,51	6699	Diarrhöe, im Harn Milchzucker (Lactosazon) in geringer Menge; im diarrh. Koth 2,85 g Milchzucker.
Hunger	17.-18. »	0,422	27,84	0,5371	35,43	30,4	32,9	0,78	6596	
Versuch III.										
Hunger	4.-5. VII.	0,206	19,43	0,3890	36,69	24,0	32,1	0,83	9429	Hat vor d. Beginn des Versuchs 2½ Tage gehungert.
Milchzucker 31,7 in 110 ccm Wasser	5.-6. »	0,354	29,00	0,5164	42,29	45,0	26,3	1,17	8194	Diarrhöe; Koth enthält 0,7 g Milchzucker; im Harn Milchzucker (Lactosazon).
Hunger	6.-7. »	0,206	19,88	0,3586	34,61	26,7	27,8	0,91	9652	

Die Wasserabgabe ändert sich bei dem Dextroseversuch am Dextrosefütterungstage nur wenig, sie sinkt um 1,1 g gegenüber dem ersten Hungertag und ist höher um 1,2 g gegenüber dem nachfolgenden Hungertag. Bei den beiden Milchzuckerversuchen zeigen sich etwas grössere Schwankungen: bei dem ersten Versuch wurden am Milchzuckertage 2,7 g Wasser mehr abgegeben als am ersten Hungertag, am nachfolgenden Hungertag aber werden 7,1 g Wasser mehr abgegeben als am Milchzuckertage; bei dem zweiten Milchzucker-Versuche werden am Milchzuckertage 9,6 g Wasser mehr abgegeben als am ersten Hungertage und am nachfolgenden Hungertag werden wieder 9,1 g Wasser weniger abgegeben als am Milchzuckertage. — Vielleicht stehen diese Unregelmässigkeiten in der Wasser-Ausscheidung mit der in beiden Milchzucker-Versuchen aufgetretenen Diarrhöe in einem Zusammenhang.

Die Sauerstoff Aufnahme weicht beim Dextrose-Versuch am Dextrosetag nur wenig von der der beiden Hungertage ab, gegenüber dem ersten Tag ist sie vermindert um 3,7 g, gegenüber dem dritten Tag vermehrt um 2,3 g. Anders liegt die Sache bei den beiden Milchzucker-Versuchen: hier ist die O-Aufnahme beide Male am Milchzuckertage vermindert gegenüber dem vorausgehenden und nachfolgenden Hungertag; besonders deutlich ist die Sachlage beim ersten Milchzucker-Versuch, hier ist die Abnahme der O-Aufnahme gegenüber dem vorausgehenden Hungertag 9,2 g und gegenüber dem folgenden Hungertag 10,7 g; beim zweiten Milchzucker-Versuch ist die Verschiedenheit zwar auch noch vorhanden, aber schwächer[1]): am Milch-

1) Es ist möglich, dass bei diesem Versuch — wie auch der hohe resp. Quotient am dritten (Hunger-) Tage andeutet — am zweiten Versuchstag nicht sämmtlicher Milchzucker zur Zersetzung kam, und es ist auch möglich, dass bei diesem Versuch, bei dem das Thier zum dritten Mal Milchzucker erhielt (zwischen Versuch 1 und 2 hatte es schon einmal Milchzucker erhalten, der Versuch war jedoch unbrauchbar geworden, da sich Wasser im Thierbehälter niedergeschlagen hatte), das Verhalten des Darms gegenüber dem Milchzucker nicht mehr dasselbe war, wie in den vorausgehenden Versuchen; es ist dies eine Möglichkeit, die in Anbetracht der in Abschnitt I mitgetheilten Fütterungsresultate mit Milch bei Kaninchen zu berücksichtigen ist.

zuckertage werden 5,8 g O weniger aufgenommen als am ersten Hungertag und 1,5 g O weniger als am nachfolgenden Hungertag, an welchem der Sauerstoff noch nicht die Höhe des ersten Hungertages wieder erreicht hat.

Was nun diese auffallende Verminderung der O-Einfuhr betrifft, so dürfte dieselbe nur eine scheinbare sein, indem in den Fällen, in welchen Methan, Wasserstoff etc. bei den Zersetzungen im Körper erzeugt und abgegeben werden, die Bestimmung des Sauerstoffwerthes aus der Differenz der in CO_2 und H_2O gemachten Ausgaben gegenüber dem Verlust an Körpergewicht nicht mehr zutreffend sein kann, vielmehr zu klein ausfällt um den Werth der nicht bestimmten aber abgegebenen Zersetzungsproducte.

Da nun im vorliegenden Fall im diarrhöischen Koth reichlich kleine und grössere Gasbläschen enthalten waren, auch (vgl. oben!) der aus den Werthen der Tabelle berechnete respiratorische Quotient die 100 stark überschritt, so müssen wir für die beiden Milchzucker-Versuche eine Bildung von Sumpfgas etc. im Darm annehmen, es ist also der in der Tabelle angegebene O-Werth zu niedrig und um ein Gewisses zu erhöhen.[1])

1) Setzen wir z. B. im Versuch vom 15.—18. VI. die 31,4 — 2,9 = 28,5 g Milchzucker völlig als in Methan und Kohlensäure durch Bacterien im Darm gespalten, nach der Gleichung $C_{12}H_{24}O_{12} = 6\,CH_4 + 6\,CO_2$, so erhalten wir 7,6 g CH_4 und 20,9 g CO_2; fügen wir diese 7,6 g CH_4, die im Respirationsapparat von Pettenkofer und Voit nicht aufgefangen worden sein würden, zu den Ausgaben hinzu und bestimmen nun den Sauerstoff, so erhalten wir für diesen 29,8 g, eine Grösse, welche nur wenig von den aufgenommenen O-Mengen des vorhergehenden und des folgenden Hungertages abweicht. Gehen wir, noch immer auf dem Boden der obigen Gleichung, etwas weiter, und ziehen die 20,9 g nach derselben gebildeten CO_2 von der im Respirationsapparat erhaltenen CO_2-Menge von 46,05 g ab, da ja im Falle, dass diese Gleichung zuträfe, die genannten 20,9 g CO_2 nicht vom Thierkörper gebildet wären, sondern durch Bacterien im Darm, so erhalten wir einen resp. Quotienten von $\frac{25{,}2 \cdot 32}{44 \cdot 29{,}8} = 0{,}61$, d. h. eine Grösse, welche nicht sehr weit unter dem resp. Quotienten für Hunger (s. oben, s. auch Versuch I, 1. Versuchstag!) bleibt. — Freilich bleibt die vom Thier selbst ausgegebene CO_2-Menge bei dieser Berechnung um ein Beträchtliches hinter der am vorausgehenden und nachfolgenden Hungertag ausgeschiedenen zurück. — Weshalb beim zweiten Milchzuckerversuch eine analoge Betrachtung weniger angängig erscheint, ist schon bemerkt worden.

Entsprechend dem Ausgeführten ergeben die Versuche für Dextrose einen dem, was bisher bekannt und zu erwarten war, entsprechenden respiratorischen Quotienten, für Milchzucker jedoch zeigen sie etwas wesentlich Anderes, der respiratorische Quotient steigt nämlich über 1,00, das eine Mal auf 1,51, das andere Mal auf 1,17; dies sind Zahlen, welche man im vorliegenden Fall ohne Bedenken mit bacteriellen Zersetzungen im Darm in Zusammenhang bringen darf, eine Deutung, mit der auch die beide Male bei Milchzuckerfütterung eingetretene Diarrhöe übereinstimmt.

Es bieten somit auch diese Respirationsversuche einen Beleg dafür, dass für gewöhnlich der Milchzucker im Darm des Kaninchens sich wesentlich anders verhält, als der Traubenzucker (und auch anders als im Darm des Hundes), dass, während der Traubenzucker leicht resorbirt wird, jener — wie wir schon an den constant eintretenden Diarrhöen erkennen — zu bacteriellen Zersetzungen im Darm selbst Veranlassung gibt; ein Theil des Milchzuckers wird dabei wohl immer der Zersetzung entgehen und als solcher resorbirt werden, wie wir dementsprechend stets Milchzucker im Harn antreffen, ein anderer Theil geht unzersetzt mit dem Koth wieder ab.

Damit ist jedoch nicht gesagt, dass nicht immer noch ein Theil des eingeführten Milchzuckers dem Körper (sei es, dass er vorher im Darm durch Bacterien zerlegt sei, oder dass er durch den Körper selbst gespalten werde) zu Nutzen kommen kann.

V. Wirkung von Darm- und Magen-Inhalt (des Kaninchens) auf Milchzucker.

Um einen ungefähren Anhaltspunkt zu gewinnen für die Schätzung der Intensität der bacteriellen Zersetzungen, denen der Milchzucker im Darm des Kaninchens unterliegt, habe ich endlich den gesammten Darminhalt (Dünn-, Dick- und Blinddarm) eines eben getödteten Kaninchens mit Wasser versetzt, dazu 28,9 g Milchzucker (in sterilisirter Lösung) gegeben und das Ganze in einem Kolben mit Watte verschlossen 24 Stunden

im Brutofen bei 30° C. digerirt; darauf wurde gekocht und die Art und Menge des noch vorhandenen Zuckers bestimmt; beim Kochen schäumte die Lösung sehr stark, auch roch dieselbe sehr schlecht. Der noch vorhandene Zucker erwies sich als Milchzucker (Gährprobe mit Saccharom. apiculatus negativ: Osazon heisswasserlöslich, Schmelzpunkt 198° C., Crystallform des Lactosazons), seine Menge betrug 17,8 g (Mittel aus zwei Bestimmungen nach Allihn), es waren also 11,1 g = 38,4 % des zugesetzten Milchzuckers nicht mehr vorhanden. Sodann habe ich eine Bestimmung der freien Säure ausgeführt, diese ergab für die gesammte Menge 5,66 g H_2SO_4; dies entspräche beispielsweise einer Milchsäuremenge von 10,39 g, also von ähnlicher Grösse, wie die Menge des verschwundenen Zuckers (mit diesem Beispiel will ich jedoch nicht behaupten, dass es sich hier thatsächlich und allein um Milchsäure handle, diese habe ich nur gewählt, weil sie, entsprechend der Gleichung $C_{12}H_{22}O_{11} + H_2O = 4\,C_3H_6O_3$ aus einer gleichen Gewichtsmenge Zucker entstanden gedacht werden kann.) Die Säuremenge in dem (sauer reagirenden) Blind- und Dickdarm bei einem frisch nach dem Tode untersuchten Kaninchen belief sich dem gegenüber auf 1,69 g H_2SO_4.

In ähnlicher Weise setzte ich zum Mageninhalt desselben Thieres 9,6 g Milchzucker und verfuhr in derselben Weise wie beim Darminhalt; beim Kochen schäumte der Inhalt nur wenig, roch auch nicht übel wie der des Darmes, der vorhandene Zucker erwies sich als Milchzucker (Gährprobe mit Saccharom. apiculatus negativ, Osazon heisswasserlöslich, von der Form des Lactosazons), seine Menge berechnete ich (Mittel aus zwei Bestimmungen nach Allihn auf 10,76 g, also etwas mehr als zugesetzt wurde (der Kohlehydratgehalt des Mageninhalts vor dem Zusatz des Milchzuckers wurde nicht untersucht). Bei der Bestimmung der vorhandenen freien Säure im Mageninhalt erhielt ich für die gesammte Menge 0,374 g H_2SO_4, entsprechend 0,687 g Milchsäure. Die Säuremenge im Magen bei einem sogleich nach dem Tode darauf untersuchten Kaninchen belief sich auf 1,72 g H_2SO_4.

Aus diesen Versuchen ergibt sich, dass unter den obwaltenden Bedingungen die Zersetzung des Milchzuckers im Magen ohne

Zweifel deshalb, weil derselbe Salzsäure enthält, die antibacteriell wirkt — eine jedenfalls nicht sehr bedeutende[1]) ist, dass dieselbe aber im Darminhalt beim Kaninchen eine hohe ist, indem sie bei 24stündiger Digestion des Darminhalts mit der Zuckerlösung 38,4 % des zugesetzten Milchzuckers zu zerstören im Stande war; auch die starke Säurebildung steht damit in Uebereinstimmung.

Wie diese Verhältnisse im lebenden Thiere sich stellen, ist natürlich eine andere Frage, immerhin dürften sie nicht so sehr verschieden sein[2]), da die bei Milchzuckerfütterung bei meinen Kaninchen constant aufgetretenen Diarrhöen unzweifelhaft auf abnorme Vorgänge im Darm hinweisen, wie schon Kausch und Socin (s. oben!) bemerkt haben.

Zusammenfassung.

Fasse ich die Ergebnisse meiner Untersuchung kurz zusammen, so ergibt sich einmal bei sämmtlichen von mir untersuchten jungen (saugenden) Säugethieren (ebenso wie beim neugeborenen Kinde) das Vorhandensein eines wasserlöslichen, milchzuckerspaltenden Fermentes, einer Lactase im Dünndarm und zwar in seiner ganzen Ausdehnung; sodann das Vorhandensein dieser Lactase im Darm des erwachsenen Hundes (Fleischfresser), Schwein's (Omnivore), Pferd's, nicht jedoch im Dünndarm des ausgewachsenen Rindes, Schafes (Wiederkäuer), Kaninchens (Nagethier) und nicht beim Huhn.

Was die Intensität der Spaltung anlangt, so ergab eine ungefähre Abschätzung, dass dieselbe eine recht beträchtliche war, indem z. B. dem gesammten Dünndarm eines Kalbs eine Inversion von 22—23 g Milchzucker bei einer Digestion von $4^3/_4$ Stunden bei 39° C. zuzusprechen war.

---

1) Abbot (Zeitschr. f. Biol. 1891, Bd. 28 S. 279) fand, dass bei einem milchzuckerhaltigen, ungekochten Auszug vom Mageninhalt eines Kaninchens die Reduction in 96 Stunden bei Brutwärme unter starker Säurebildung von 220 auf 178 mg Cu sank.

2) Es sei hier an die Angaben von Frerichs, Lehmann, Funke, Kühne etc. erinnert, welche bei Kohlehydratfütterung im Dünndarm das Auftreten saurer Reaction (durch Milchsäure, Buttersäure etc.) beobachteten.

Beim Kaninchen war es möglich, durch mehrmonatliche fortgesetzte Milchfütterung vom Säuglingsalter an die Production der Lactase zu erhalten; daselbe war beim jungen Hahn durch länger dauernde Beimengung von Milch zum Futter zu erreichen.

Da beim Kaninchen die Frage nach der Spaltung des Milchzuckers im Darm durch die Verschiedenheit, die es in dieser Beziehung gegenüber dem Hund aufweist, besonders viel verfolgt und behandelt ist, so habe ich bei diesem Thiere noch andere Versuche angestellt, um es hinsichtlich seines Verhaltens gegen Milchzucker zu prüfen, allein es gelang mir weder eine Glykogenanhäufung in der Leber nach Milchzuckerfütterung bei ihm zu erzielen (während dies beim Hunde möglich ist), noch auch bei angestellten Respirations-Versuchen nach Milchzuckerfütterung einen respiratorischen Quotienten zu erhalten, der dem bei Traubenzuckerfütterung zu beobachtenden entsprochen hätte, vielmehr trat eine Erhöhung des respiratorischen Quotienten weit über 1,00 ein, welche einer starken bacteriellen Zersetzung des Milchzuckers im Darm zuzuschreiben war.

Diese Folgerung konnte ich in dem Versuch bestätigen, indem von einer Milchzuckerlösung, die mit dem Darminhalt eines Kaninchens 24 Stunden lang bis 30° digerirt wurde, über 38 % in dieser Zeit verschwanden, (grösstentheils in Säure übergeführt wurden) während durch den Mageninhalt in einem ebensolchen Versuch kein oder jedenfalls nur sehr wenig Milchzucker zerstört wurde.

Nach alledem sehe ich bis jetzt keine Veranlassung anzunehmen, dass der Milchzucker im Darmkanal des erwachsenen Kaninchens unter gewöhnlichen Ernährungsbedingungen in Dextrose und Galactose gespalten wird.

Während ferner Traubenzucker vom Darm aus leicht resorbirt wird, ist dies nach meinen Versuchen an abgebundenen Darmschlingen beim Kaninchen für den Milchzucker nicht der Fall, er wird nur schwer (ungespalten?) aufgenommen, ebenso wie er subcutan beigebracht bei seiner Circulation durch die Saftbahnen nur sehr wenig oder gar nicht angegriffen wird.

Wenn eine bestimmte Thierart das den Milchzucker spaltende Ferment (im Darm) für gewöhnlich im ausgewachsenen Zustand nicht producirt, so scheint der Milchzucker für dasselbe in dieser Zeit nur sehr wenig oder gar nicht verwerthbar zu sein, und es ist besonders hervorzuheben, dass dies bei einem Stoff der Fall ist, der einmal jedem Säugethier in der Jugend zugeführt wird, und der dabei in chemischer Beziehung die nächste Verwandtschaft zu Körpern hat, die eine Hauptnahrungsquelle für den thierischen Leib bilden. Ich verweise in diesem Zusammenhang auf die weitgehenden Verschiedenheiten, welche gerade in dieser Hinsicht in neuester Zeit bei den nächstverwandten optisch activen Stoffen beobachtet worden sind, so fand Brion[1]), dass Mesoweinsäure und l-Weinsäure im Körper des Hundes in reichlicherer Menge verbrannt werden, als die r-Weinsäure.

Auch für die Frage nach den Verschiedenheiten, die im Thierkörper in chemischer Beziehung einestheils zwischen jungen und ausgewachsenen Individuen bestehen, sowie anderntheils für diejenigen zwischen den verschiedenen Thiergruppen ist das Ergebnis der ausgeführten Versuche bemerkenswerth.

---

1) Brion, Zeitschr. f. physiol. Chemie 1898, Bd. 25 S. 283—295.

Ueber den Ort der Wärmebildung nach Gehirnstich.

Von

Dr. **H. Ito** aus Japan.

(Aus dem physiologischen Institut zu Bern.)

Die wichtigsten Beweise für die directe Abhängigkeit der Wärme vom Nervensystem glaubte man stets durch Beobachtung der Veränderung der Wärme bei Verletzung nervöser Organe liefern zu können. Es war zuerst Earle, der durch seine Erfahrungen sich zu dem Schlusse berechtigt hielt, dass die Integrität des Nervensystems zur Erzeugung von Wärme durchaus nothwendig sei, indem eine jede Nervenverletzung die Körperwärme herabsetze. Es folgten darauf die wichtigen Versuche Brodie's. Dieser fand nämlich im Jahre 1811, dass nach Abschneiden des Kopfes oder Durchschneidung des Rückenmarks im oberen Halstheil die Herzthätigkeit fortdauert, und dass durch künstliche Athmung der Kreislauf in Gang gehalten werden kann. Dabei sank aber die Körpertemperatur schneller als bei einem Controlthier, dem der Kopf abgeschnitten worden, ohne dass künstliche Athmung unterhalten war. Dennoch kam er zum Schlusse, dass nicht die veränderte Abkühlung (durch gestörte Circulation) diese Differenz veranlasse, sondern dass die Wärmebildung aufhöre, weil das Gehirn abgetragen sei.

Diese Versuche wurden vielfach wiederholt und bald bestritten, bald theilweise bestätigt, so von Dalton, Davy, F. Nasse, Chossat, Emmert, Hale, Legallois, Gamadge, Wilson Philip, Hastings, Holland, Flourens und

Williams. Zum Beispiel constatirte Chossat desto grössere Abkühlung der Thiere, je höher das Rückenmark durchschnitten worden und erklärte die Wirkung der Gehirnverletzung auf die Wärme durch die in Folge des aufgehobenen Gehirneinflusses eingetretene Herabsetzung der Kraft des Rückenmarks. Dieses Organ hat seiner Ansicht nach wiederum insofern Bedeutung für die Wärmebildung, als aus ihm das Unterleibsgeflecht der sympathischen Nerven mit Nervenfasern versehen wird. Earle deutet aber seine Beobachtungen an Menschen bei Gehirnverletzungen ganz im Sinne Brodie's.

Im Gegensatz zu seinen älteren Versuchen beobachtete Brodie 1837 bei Verletzung des Rückenmarks eine beträchtliche Temperatursteigerung, die er folgendermaassen beschreibt: »M. Chossat has published an account of some experiments on animals, in which he found that the division of the superior portion of the spinal chord produced a remarkable evolution of animal heat, so that it was raised much above the natural standard. I have made experiments similar to those of M. Chossat, and have met with similar results. I have also seen several cases in which an accidental injury of the spinal chord has produced the same effect.« Insbesondere in einem Falle von Zerreissung des unteren Cervicalmarks zeigte ein Thermometer zwischen Scrotum und Schenkel Temperatursteigerung bis 43,9° C. (111° F.).

Aehnliche klinische Fälle sind veröffentlicht von: Billroth, Simon, H. Weber, H. Fischer, Rendu, Quincke, Frerichs, Hybord, Churchill, Teale, Fox, Petit, Gauderon, Fournet, Nieden, Gowers, Jardet, Berthaud, Hartmann, Terson, Minor, Dubrueil, Guyon, Kocher und Trapp.

Sinken der Körpertemperatur nach Durchschneidung des Rückenmarks wurde von den meisten Autoren als die Regel angenommen, so von Flourens, Magendie und Cl. Bernard; der letzte sagt z. B.: »On se demande, si cette section de la moëlle épinière qui produit une exaltation des propriétés nerveuses et motrices dans les organes de la vie animale, ne produirait pas l'inverse sur la vie de nutrition. En effet, on trouve

après cette opération une diminution dans la circulation abdominale et dans l'énergie des fonctions des organes abdominaux, dont l'activité devient moindre; il y a une diminution de la pression du sang, diminution de l'urine et de l'activité des secrétions.« Budge, Brown-Séquard, Schiff, Vulpian etc. konnten nach Durchschneidung von Sympathicusästen nur locale Temperatursteigerung constatiren, nachdem Cl. Bernard 1852 seine berühmte Arbeit über den Einfluss des Sympathicus auf die Körperwärme publicirt hatte.

Es gibt auch klinische Erfahrungen, denen zufolge die Temperatur nach ähnlichen Traumen unter die Norm abfiel: so die Fälle von Le Gros Clarke, Wagstaffe, Hutchinson, Teale, Heynold, Nieden, Lemoine und Lannois, G. Fischer und Kocher. Andere Kliniker wie Weinlechner, Lauenstein und Breadbury sahen in solchen Fällen die Temperatur schwanken.

H. Nasse constatirte bei Zerstörung des Lendenmarks vermehrte Wärme in den gelähmten Gliedmassen, aber nicht denselben Erfolg der einfachen Durchschneidung. Nach Brown-Séquard gibt es bei Lähmung des Rückenmarks mit nachfolgender Asphyxie Hyperthermie und bei Reizung des Rückenmarks mit Synkope Hypothermie.

G. Fischer meinte, »dass im Halstheile des Rückenmarks ein Temperatur-Hemmungs- (resp. Regulirungs-) Centrum sich befindet, dessen Reizung einen Temperaturabfall, dessen Lähmung eine Temperatursteigerung bewirkt, und dass dies Centrum in den vorderen Strängen des Halstheils des Rückenmarks gesucht werden muss«. Naunyn und Quincke nehmen aber an, »dass im Rückenmark Nervenfasern verlaufen, durch welche vom Gehirn aus ein moderirender Einfluss auf die wärmebildenden Processe im Organismus ausgeübt wird.« So ist nach Binz ein Zweifel an dem Vorhandensein eines wärmehemmenden Centrum nicht wohl mehr möglich.

Dagegen kommt Riegel zu dem Schlusse, dass nach Rückenmarksdurchschneidung die Wärmeproduction nicht vermehrt sondern vermindert sei. J. Rosenthal konnte auch den

temperaturerhöhenden Einfluss der Rückenmarksdurchschneidung nicht bestätigen. Nach A. Murri entbehrt die Hypothese eines die Wärme regulirenden Centrum jeder Grundlage, ebenso wie das Vorhandensein von den, die Wärmebildung anregenden und hemmenden Centren unerwiesen ist. von Schroff verneint ebenfalls das Dasein eines wärmeregulirenden Centrum; nach ihm liegt die Vermuthung viel näher, dass die Temperatur nach Rückenmarksdurchschneidungen in Folge der intensiven Verwundung gesteigert sei. Parinaud beobachtete nach Rückenmarksdurchschneidungen in der Cervical- oder Dorsalgegend Abfall der Centraltemperatur; die Steigerung der Haut- und Zehentemperatur in den gelähmten Theilen verdankt ihre Entstehung der Lähmung der Vasomotoren und ist vorübergehender Natur.

Nach Israel macht es aber einen sehr erheblichen Unterschied, ob die Durchschneidung zwischen dem fünften und sechsten oder zwischen dem sechsten und siebenten Halswirbel geschieht. Im letzteren Falle erfolgt die Abkühlung viel langsamer, im ersteren sinken Puls- und Athmungs-Frequenz bald nach der Operation sehr erheblich, und er erklärt den beträchtlichen Temperaturabfall durch die vollkommene Bewegungslosigkeit in Verbindung mit der in Folge herabgesetzter Athmung unzureichenden Oxydation der Körperbestandtheile.

Erler fand, dass nach Durchschneidung des Rückenmarks unterhalb der vertebra prominens die Temperatur und zugleich die CO_2-Ausscheidung continuirlich bis zum Tode sinken. Pflüger's Versuche über den respiratorischen Stoffwechsel bei den Kaninchen mit durchschnittenem Rückenmark zeigen aber, dass die Temperatur sammt dem Stoffwechsel steigt oder fällt, je nachdem das umgebende Medium höher oder niedriger temperirt ist. Nach ihm bedingt Durchschneidung des Rückenmarks in seinen oberen Abtheilungen eine sehr starke Senkung des Stoffwechsels; die von Einigen unter gewissen Verhältnissen beobachtete Temperatursteigerung solcher Thiere sei durch die verringerte Energie der Athmung, die starke Verlangsamung des Kreislaufs und die in Folge dessen behinderte Abgabe der Wärme

durch Haut und Lunge bedingt. Durchschneidung der pedunculi cerebri hinter den corpora quadrigemina habe weder eine wesentliche Steigerung noch Abnahme des Stoffwechsels zur Folge. Ott schnitt bei Kaninchen das Rückenmark zwischen Dorsal- und Lumbartheil durch und constatirte Abfall der Temperatur; wurde das Thier aber in ein seinem Körper nahe temperirtes Medium gelegt, so stieg dieselbe; Durchschneidung zwischen Cervical- und Dorsalregion hat sehr geringen Einfluss, der leicht übersehen werden kann.

Langlois fand die Wärmeabgabe nach Section oder Hemisection des Rückenmarks mit seltenen Ausnahmen in den ersten Stunden nach der Operation vermehrt; in gewissen Fällen der Hemisection gab es selbst gesteigerte Production der Wärme, bisweilen so beträchtlich, dass die durch peripherische Vasodilatation veranlassten Wärmeverluste übercompensirt wurden und Hyperthermie entstand; aber in den Fällen vollständiger Durchschneidung war Verminderung der Wärmebildung die Regel.

Nebelthau behauptet, »dass bei einem Kaninchen, dem das Rückenmark in der Höhe des sechsten bis siebenten processus spinosus cervic. durchschnitten ist, die Wärmeabgabe und Wärmeproduction nicht nur nicht vermehrt zu sein braucht, sondern fast dauernd von Stunde zu Stunde abnimmt und bei Eintreten des Todes bis auf ein Minimum gesunken ist.«

Endlich fand Pembrey an Menschen nach traumatischer Trennung des Rückenmarks die oberflächliche Temperatur der gelähmten Theile verhältnissmässig hoch, selbst wenn die tiefe Temperatur sich unter der Norm befand. Er machte denselben Stoffwechselversuch wie Pflüger und bekam auch dasselbe Resultat.

Im Jahre 1866 veröffentlichte Tscheschichin seine Arbeit. Nach ihm wirkt das Rückenmark nur mittelbar auf den organischen Chemismus und folglich auf die thierische Wärme, indem es die Centren des Blutumlaufes und der Athmung in sich schliesst. Dem Durchschneiden des Rückenmarks folgt verzögerter Blutumlauf und Ueberfüllung der Venen mit Blut, wodurch die Wärmeausstrahlung sich steigert und die allgemeine Temperatur

sinkt. Die Durchschneidung des verlängerten Marks in der Schädelhöhle, in der Höhe der Brücke ruft heftige, fieberhafte Erscheinungen hervor. Physiologische Experimente und klinische Thatsachen sollen das Vorhandensein von Moderationscentren im Gehirne beweisen. Er hat hierdurch das Fieber direct erklären wollen, indem er sagt: »Das Fieber ist eine krankhafte Steigerung der Thätigkeit der Spinalcentra, in Folge einer Affection (Schwächung, Paralyse) der moderirenden Theile des Gehirns, wobei eine Reihe chemischer Processe sich bis zu einer Höhe steigert, die bei normaler Gehirnfunction nie erreicht wird.«

Lewizky konnte die obige Angabe nicht bestätigen; in der Mehrzahl der Fälle sank ihm die Temperatur immer vom Augenblicke der Durchschneidung in Höhe der Brücke an bis zum Tode. Für die Fälle, wo eine unbedeutende Temperatursteigerung nach Hirndurchschneidung beobachtet wurde, findet dieselbe nach ihm ihre vollständige physiologische Erklärung in den eingetretenen Krämpfen, und er kann den Grund nicht einsehen, weshalb sogenannte Temperatur regulirende Centra angenommen werden müssten.

Beim Wiederholen des Tscheschichin'schen Schnitts kam Pochoy zu ganz entgegengesetztem Resultate. Ferner beim Durchschneiden unterhalb der Dorsal-Anschwellung beobachtete er vorübergehende Schwankungen der Körpertemperatur, aber nach Durchschneiden oberhalb der Dorsalanschwellung stets permanenten Abfall, sodass er die Existenz der moderatorischen Fasern Naunyn's und Quincke's verneint.

In demselben Jahre fanden Bruck und Günter unter Heidenhain's Leitung Folgendes: Durchschneidung des Gehirns an der Grenze zwischen Varolsbrücke und verlängertem Mark kann Steigerung der Körpertemperatur zur Folge haben; nicht weniger wirksam als die Durchschneidung ist die Verletzung des Gehirns in der Gegend des hinteren Randes der Brücke und des vorderen Randes des verlängerten Markes durch einen einfachen Stich mittels schmaler, lanzettförmiger Nadel. Diese Steigerung beruhe nicht auf einer Verminderung der Wärmeabgabe, sondern auf einer Vergrösserung der Wärmeerzeugung.

Die Annahme von Tscheschichin scheine nicht haltbar, denn wenn ein einfacher Stich sicherer als die Durchschneidung wirke, wenn wiederholte Stiche ein wiederholtes Steigen veranlassen, so werde die Anschauung sehr nahe gelegt, dass es sich bei den in Rede stehenden Erscheinungen nicht sowohl um eine Trennung des Zusammenhanges, als vielmehr um eine traumatische Reizung der getroffenen Hirntheile und ihrer nächsten Nachbarschaft handle. Diese Anschauung wird auch von Brown-Séquard getheilt, und Vulpian schreibt die Hyperthermie nach Hirndurchschneidung der Reizung von Kopf- und Rückenmark zu.

Schreiber beobachtete, dass die Körpertemperatur steigt, nachdem irgend ein Abschnitt der Brücke verletzt worden ist, sowie auch nach Insulten der pedunculi cerebri, des Klein- und Grosshirns, wenn die Thiere vor Wärmeverlusten durch künstliche Mittel geschützt worden sind; bedingungslos und constant folge Temperatursteigerung der Verletzung der Grenze zwischen medulla oblongata und pons. Schreiber entscheidet sich weder für ein Moderations-, noch für ein excito-calorisches Centrum; es könnten nach ihm rein vasomotorische Phänomene vorliegen.

Die Entdeckung der motorischen und sensiblen Rindencentren auf dem Grosshirn hat Eulenburg und Landois veranlasst, vasomotorische und dadurch die Temperatur verändernde Centra in der Hirnrinde zu suchen. Es lassen sich ihre Ergebnisse dahin zusammenfassen, dass es in der Grosshirnrinde (speciell beim Hunde) »thermische« (vasomotorische) Centren gibt, die ähnliche räumliche Anordnung wie die motorischen Centren Hitzig's zeigen; Reizung derselben bewirke Abkühlung (Verengerung der Gefässe), ihre Zerstörung Temperaturerhöhung (Erweiterung der Gefässe) der anderseitigen Extremitäten.

Diese Angaben wurden im Wesentlichen bestätigt von Hitzig, Albertoni, Wood, Ripping, Reinhard, Berger, Bechterew und Reinke. Feinberg fand sogar, dass galvanische, auf den Schädel applicirte Ströme contralaterale Gefässverengerung und Temperaturerniedrigung in den Extremitäten bewirken. Hitzig bemerkt aber, »dass wir, wie die Sachen heute liegen,

von der Localisation der thermischen Effecte auf der Hirnrinde auf experimenteller Basis noch gar weit entfernt sind.«

Vulpian beobachtete bei einem Hunde, nach Wegnahme der Rindensubstanz des gyrus sigmoideus, dass die Glieder der, der operirten Hirnhälfte entgegengesetzten Seite ihre Temperatur zunächst beibehielten; später sank dieselbe sogar erheblich. Er widerlegt zwar nicht geradezu Eulenburg und Landois, meint aber, dass andere seiner Versuche gleichfalls nicht im Sinne der Landois-Eulenburg'schen Sätze ausgefallen sind.

Bochefontaine und Viel erzielten unter ähnlichen Versuchsbedingungen nur eine geringe Temperatursteigerung der entgegengesetzten Seite.

Küssner ist nach Versuchen an Kaninchen zu dem Schlusse gekommen, dass einseitige Zerstörungen der Grosshirnrinde nicht das Auftreten constanter Temperaturunterschiede in beiden Körperhälften nach sich ziehen, wenigstens wenn sie in demjenigen Theile der Rinde angebracht werden, welcher etwa als Convexität bezeichnet werden kann, und dass vasomotorische Centren hier nicht existiren. H. Rosenthal konnte überhaupt in keinem Falle von Rindenverletzung mit Sicherheit Temperaturerhöhung nachweisen. Gutermann meint, dass nur in seltenen Fällen beim Kaninchen ein Einfluss der Hirnrinde auf die allgemeine und locale Körpertemperatur darzuthun sei.

Couty sah bei Affen, nach Blosslegung und Reizung der Hirnrinde, stets beträchtliches Sinken der Körpertemperatur.

Lubarsch hat im physiologischen Institute zu Bern die Temperatursteigerung von Thieren (vornehmlich Katzen) untersucht, in Folge Reizung des corpus striatum. Er kam wesentlich zu folgendem Resultate: »Bei der Katze kann durch Reizung der Gehirnrinde ebenfalls in sehr kurzer Zeit, und sogar noch beim aufgebundenen Thiere eine hochgradige Temperatursteigerung, die mindestens 4—7 Stunden anhält, erzielt werden. Die Steigerung ist nicht in allen Organen gleichmässig: am stärksten in Magen und Rectum; geringer in der Leber.«

Nach Wood haben Durchschneidungen des Rückenmarkes oberhalb des Ursprungs der nervi splanchnici vermehrte

Wärmeabgabe und verringerte Wärmeproduction zur Folge; wenn aber an der unteren Grenze der Brücke die medulla oblongata durchtrennt worden, so erscheint die Wärmeabgabe sowohl, wie die Wärmeproduction vermehrt, derart, dass die Körpertemperatur gesteigert wird, vorausgesetzt dass die medullären vasomotorischen Centren auf keine Weise geschädigt worden. Er meint: »the probabilities are that the calorific centres are situated in the pons, and that the power of the first convolution depends upon habitual coaction. The only nerve centre proven to exist capable of influencing the heat production, without affecting the general circulation is situated in the pons or above it, and whilst it may be a muscular vaso-motor centre, it is more probably an »inhibitory heat centre«: of whichever nature it may be, it must act through subordinate centres situated in the spinal cord.«

Peyrani sah bei Kälbern und Hunden nach Exstirpation, Zerstörung oder Durchschneidung des thalamus opticus Temperatursteigerung auf der operirten Seite.

Fredericq vermuthet das nervöse Centrum der Wärmebildung an der Grenze der Brücke zum verlängerten Mark; wird das Centrum zerstört, so wird die Regulation aufgehoben, sodass sich die Stärke der organischen Verbrennungen bedeutend verringert; wird es dagegen direct gereizt, so gibt es Vermehrung der Temperatur und der Wärmebildung.

Bókai glaubt, dass bei Kaninchen sich in dem hinteren Umfang der Hemisphären Centra befinden, welche das Centrum der Vasomotoren im verlängerten Mark regulirend beeinflussen.

Im Jahre 1884 machte Richet seine erste Mittheilung folgenden Inhalts: »si l'on pique avec une épingle d'acier le cerveau d'un lapin, dans les lobes antérieurs, en ayant soin de respecter les corps opto-striés, on voit très-rapidement, sinon dans tous les cas, au moins dans la plupart des cas, monter la température générale.« Im folgenden Jahre schreibt er: »il serait évidemment de la plus haute importance de pouvoir localiser et préciser les parties de l'encéphale qu'il faut toucher ou détruire, pour faire ainsi croître ou diminuer l'excitabilité. Mais, jusqu'ici, il ne nous a pas été donné de faire cette détermination

précise.« In seiner letzten Arbeit erklärt er, dass die präcise Localisation immer noch unmöglich sei und resumirt den Stand der Frage so: »1. Les lésions des hémisphères déterminent par stimulation du mésocéphale des troubles dans la régulation thermique. 2. Le corps strié paraît apte plus que les autres parties de l'encéphale à déterminer l'hyperthermie réflexe. 3. Quoique l'hyperthermie coïncide avec une thermogénèse plus active, la thermogénèse ne suffit pas à expliquer l'hyperthermie, et il faut admettre un trouble dans la régulation thermique plutôt que dans la production de chaleur. 4. La régulation de la chaleur chez les animaux privés d'encéphale prouve que les centres régulateurs de la chaleur n'existent pas dans l'encéphale, mais dans le mésocéphale.«

Nur wenige Tage später als Richet in Paris machte Ott in Easten (Nordamerika) seine erste Veröffentlichung, die er so schliesst: »in the vicinity of the corpora striata are centres which have a relation to the temperature of the body. Whether the rise of temperature here is due to heat-dissipation being lessened or to increased heat-production I am not able to say.« Er hat die Zahl der thermischen Centren vermehrt und einstweilen deren sechs aufgestellt, mindert aber im Jahre 1893 deren Zahl auf fünf: »it seems to me that in the cortex the cruciate centre of Eulenburg and Landois (about the Rolandic fissure) and the sylvian (at the junction of the supra- and post-sylvian fissures) are thermo-inhibitory; that the basal thermogenic centres are located 1. in the caudate nucleus, 2. in the grey matter beneath and in front of the corpus striatum, 3. in the tuber cinereum, and that these centres act upon the tissues through spinal centres when the metabolism needs to be accelerated or retarded in activity, to develop the amount of heat necessary to keep the temperature at 98,4° F., and this is an act of thermotaxis. Therefore I believe the function of all these centres, thermogenic and thermolytic, to be heat-regulating or thermotaxic.« In demselben Jahre fand er bei Tauben nach Punctur des corpus striatum und des tuber cinereum Steigerung der Temperatur wie bei Säugethieren.

Im October des Jahres 1884 veröffentlichten Aronsohn und Sachs ihre ersten Mittheilungen über die Beziehungen des Gehirns zur Körperwärme und dem Fieber. Sie fanden als Erste die thermogenetisch wirksame Stelle in der medialen Seite des corpus striatum nahe dem nodus cursorius (von Nothnagel), indem sie sagen: »Wir neigen jetzt vielmehr zu der Auffassung, dass nicht nur an der geschilderten Stelle des corpus striatum, sondern auch weiter abwärts auf dem Wege unseres Stiches bis zur Basis sich Elemente finden, deren Läsion steigernd auf die Körpertemperatur wirkt.« Sie behaupten, dass die Temperatursteigerung durch Reizung nervöser Elemente im Gehirn entsteht, und dass vermehrte Wärmeproduction den hervorragendsten Antheil an der beobachteten Wärmesteigerung besitzt, ohne dass jedoch die Mitbetheiligung der die Wärmeabgabe regulirenden Apparate mit Sicherheit auszuschliessen wäre.

Nach Raudnitz gibt es eine mittelbare Beziehung der Grosshirnrinde zu den peripheren Gefässen, und damit zur Temperatur entweder durch Vermittelung der willkürlichen Musculatur oder durch den noch unaufgeklärten Mechanismus der psychischen Erregung und des epileptischen Anfalls; dagegen sei ein unmittelbarer Einfluss der Hirnrinde auf die peripheren Gefässe erst noch zu erweisen.

Christiani konnte bei Kaninchen, denen die beiden Hemisphären entfernt worden, keine thermische Veränderung constatiren, vorausgesetzt dass keine Blutung dabei erfolgte, und dass die Thiere nach der Operation entfesselt wurden; nach der Exstirpation der Sehhügelcentren beobachtete er aber einen starken Abfall der Körpertemperatur. Er meinte: Reizung, bezüglich normale Erregung des Inspirationscentrum und des Coordinationscentrum in den Sehhügeln bewirke Vermehrung und Vertiefung der Athmung, sowie Aenderung der Herzthätigkeit und vermittle die zur Erhaltung der Coordination und des Gleichgewichts bei Stand, Sitz und Locomotion nöthige Innervation der Muskeln. So erkläre sich auch ihre Bedeutung für die Temperaturverhältnisse des Körpers. Die Reizung vorgelegener Theile, des Grosshirns oder der Streifenhügel, könne soweit sie die

Temperatur beeinflussen, nicht gut anders, als durch mittelbare Reizung der Sehhügel, bezüglich dahinter gelegener Theile, wirken.

Vergez-Honta beobachtete als Folge chemischer und mechanischer Reizungen des Gehirns Vermehrung der Rectaltemperatur, und in einigen Fällen Steigerung der peripherischen Temperatur, welche letztere von vasomotorischen Erscheinungen abhängig zu sein scheint. Er stellt den Satz auf: »pour expliquer l'hyperthermie de cause cérébrale, il n'est pas besoin, dans l'état actuel de la physiologie, de supposer l'existence de centres thermiques corticaux. On peut considérer simplement comme une action réflexe l'action du système nerveux central sur la thermogénèse animale.«

Corin und Van Beneden fanden bei enthirnten Tauben den Mechanismus der Regulation der Temperatur genau denselben Gesetzen unterworfen wie bei den normalen; Aehnliches hat Adami bei enthirnten Hühnern beobachtet.

Goltz sagt: »Hunde ohne Grosshirn verlieren viel mehr Wärme durch Strahlung und Leitung als normale Thiere. Die Haut der gehirnlosen Hunde ist in der Regel auffallend warm. Gegen starke Temperaturschwankungen der Aussenwelt schützen die gehirnlosen Hunde ihre Eigenwärme durch dieselben Regulirungsvorrichtungen wie normale Thiere. Ungünstigen äusseren Temperaturverhältnissen sind sie aber weit weniger gewachsen als normale Hunde.«

Nach Baginsky und Lehmann ist die Steigerung der Körpertemperatur nach Zerstörung der nuclei caudati »im grössten Umfange« geringer als diejenige, welche durch einfache Reizung des corpus striatum an der von Nothnagel bezeichneten Stelle erzeugt wird. Die Verfasser kommen zu folgender Vorstellung: »Vielleicht sind die corpora striata ihrer Lage nach mit anderen nervösen Apparaten so in Verbindung, dass ihre Reizung Zellencomplexe in Erregung bringt, welche den besagten Einfluss auf die Körpertemperatur haben; vielleicht sind aber auch complicirtere Verhältnisse hier vorhanden . . . .«

Girard hat den Wärmestich von Aronsohn und Sachs wiederholt und in seiner ersten Arbeit 1886 die Angabe der

letzteren ganz bestätigt, indem er sagt: »il y a évidemment dans les parties médianes des corps striés un appareil dont l'excitation augmente la production de la chaleur animale et qui probablement concourt, dans les conditions physiologiques, à régulariser cette production.« In seiner zweiten Arbeit 1888 hat er aber seine Anschauung folgendermaassen modificirt: »le résultat le plus incontestable de ces expériences est qu'il n'est pas permis d'admettre l'existence, dans l'encéphale des animaux à température constante, d'un centre thermogène unique. La nature de ces centres encéphaliques et médullaires ne nous est pas exactement connue, mais il est conforme aux idées modernes de supposer qu'ils peuvent être tout à la fois excitateurs et inhibiteurs de la production de chaleur animale, et la désignation qui leur convient le mieux est celle de régions régulatrices de cette fonction.«

Nach Sawadowski ist in dem vorderen Theil der corpora striata das vasomotorische thermische Centrum der Hautgefässe gelegen, wogegen in dem hinteren Theil derselben der wärmeproducirende sogenannte trophische Abschnitt dieses Centrum sich befindet.

Ugolino Mosso fand bei Hunden nach Verletzung der Hirnrinde und der tieferen Partien des Gehirns keine deutlichen Temperaturveränderungen; bei Kaninchen gab es wohl Steigerungen nach Verletzungen der Basalganglien, aber nur vorübergehender Natur. Er behauptet: »Aussi bien chez les uns que chez les autres, l'augmentation de la température, que l'on observe à la suite de la lésion du cerveau, est un fait qui dépend de phénomènes psychiques anormaux, d'une exaltation et d'une excitation pathologiques du système nerveux, et non du manque d'influence d'un centre thermique que nous avons détruit en pratiquant une lésion dans une partie déterminée du cerveau.«

Auf diese Angabe gestützt, äussert sich Angelo Mosso fünf Jahre später folgendermaassen: »Le développement de chaleur qui se produit à la suite de l'irritation mécanique du cerveau disparaît trop rapidement pour qu'on puisse l'attribuer à la lésion d'un centre spécial; et le fait que cette augmentation est limitée au cerveau prouve qu'il ne s'agit pas d'un centre thermique dans

le sens de Ch. RICHET. Mon impression est qu'il y a des animaux très excitables, chez lesquels l'irritation mécanique du cerveau donne lieu à un développement local de chaleur.« Uebrigens konnte Schiff schon früher durch sensorielle und sensitive Reizung schnellere und vermehrte Circulation im Gehirn und demgemäss vergrösserte Wärmeproduction constatiren. Lombard sah auch bei geistiger Anstrengung und Aufregung verschiedene Erwärmung der Kopftheile und zwar der vorderen stärker und schneller als der hinteren; Aehnliches beobachtete Maragliano.

Baculo gibt an, dass am Kaninchen Verletzung des thalamus opticus posticus oder medius allgemeine Hyperthermie verursacht, mit Vorwiegen der gleichen Körperseite und zwar besonders an der vorderen Extremität; Verletzung des tuberculum quadrigeminum allgemeine Hyperthermie, besonders auf der verletzten Seite und vorzugsweise im gleichseitigen Hinterbeine. Dagegen bewirke Injection reizender Substanzen in die Seitenventrikel oder Verletzung der Hirnrinde ohne vorgängige Trepanation und ohne Beschädigung der Basalganglien allgemeine Hypothermie, welche mehrere Tage anhält. Die Basalcentra sind nach ihm »termogeni«, die Corticalen »termo-inibitori«; der gewöhnliche Zustand beruhe auf dem Gleichgewicht beider; wenn das eine überwiege, so entstehe Hyper- resp. Hypothermie. Bei den Versuchen an Fischen konnte er, in Bezug auf die Existenz der thermischen Centren, keine positiven Resultate erzielen.

White kommt zum Schlusse: »These experiments then appear to me to prove that the corpus striatum and the optic thalamus have, in rabbits at least, the power of modifying the temperature of the body, and that the surrounding white matter has no such function. This function of these two ganglia probably does not work directly through the vaso-motor system, for they are well above the medulla. We do not at present know whether the lesions of the corpus striatum are to be regarded as paralysing or irritating ones.« Im folgenden Jahre fand er Verletzung des corpus striatum und des septum pellucidum thermisch wirksam, aber eine solche des thalamus opticus, der

weissen Substanz um das corpus striatum und den thalamus opticus, sowie Verletzung des cerebellum nicht. Er fand ferner, dass Verletzung »of the posterior part of the upper surface of the cerebral cortex« unregelmässige Temperatursteigerungen bewirken kann, wohingegen Verletzung der crura cerebri durch eine deutliche Erwärmung beantwortet wird. Er hält es zur Zeit nicht möglich, die Phänomene zu erklären, aber er ist geneigt, die Reizungstheorie anzunehmen. Er bemerkt noch: »other observers and myself have brought forward evidence to show, that the corpus striatum presides over the production of heat. We thus see that, roughly speaking, the corpus striatum is smallest in cold-blooded animals and largest in warm-blooded.«

Nach Reichert liegen die allgemeinen oder automatischen Wärmebildungscentra im Rückenmark, während die Hirnrinde hemmende und die corpora striata und das verlängerte Mark acceleratorische Wärmecentra haben; für die Annahme besonderer Wärmeregulationscentra findet er keinen zwingenden Grund.

Guyon beobachtete Steigerung der Körpertemperatur nach Stichen in den nucleus caudatus, den thalamus opticus, das corpus callosum und das trigonum, aber unter folgenden besonderen Umständen: »encore la réaction thermique ne se produit-elle que dans les cas où les piqûres traversent les limites ventriculaires de ces régions qui, on le sait, contribuent à former par une de leurs faces les parois mêmes du ventricule latéral. Mais il semble difficile d'attribuer, en propre, à une d'entre elles une influence spéciale sur la calorification.« Er kommt so zum Schlusse: »on peut donc se demander, croyons-nous, si, dans l'état actuel de nos connaissances, au lieu d'attribuer l'influence hyperthermisante d'une piqûre cérébrale à la lésion d'un centre thermogène hypothétique, il n'est pas possible d'admettre, avec autant de vraisemblance, qu'il s'agit d'une action réflexe exercée sur le bulbe et la moëlle par l'excitation des parois ventriculaires.«

Quincke meint, dass im Gehirn der Murmelthiere ein calorisches Centrum gelegen sei, durch dessen Einwirkung auf die Organe des Körpers Stoffwechsel und Wärmeproduction beeinflusst und so der Zustand des Wachens resp. des Winterschlafs

herbeigeführt werde, unter gleichzeitiger, aber doch nur nebenhergehender Aenderung der Respiration und Circulation.

Dubois fand, dass das Centrum für die Erwärmung und das Erwachen winterschlafender Thiere in der Grosshirnrinde liegt, dass auch wache Murmelthiere, Kaninchen und Tauben nach Abtragung des Grosshirns sehr kühl werden, und dass Reize nur vorübergehende Erwärmung bewirken. Er meint, die Leber sei der Herd der Erwärmung und das Grosshirn wirke auf sie mittels sympathischer Bahnen, so dass sie in der Erwärmung anderen Organen voraneilt und die Musculatur dabei keine Rolle spielt. Pembrey und White suchen dagegen an den Winterschläfern: Hasel- und Fledermäusen beim Steigen der Temperatur die Hauptquelle derselben in dem Stoffumsatz der Muskeln.

Tangl hat beim Pferde im vorderen Theile des thalamus opticus ein Wärmecentrum constatirt.

Harnack nimmt im Gehirn thermogenetische Centren und Hemmungscentren für die Wärmebildung an. Im Rückenmark seien wahrscheinlich nur Bildungscentren, aber keine Hemmungscentren. Damit stimme die von manchen Autoren gemachte Beobachtung überein, dass sich nach rascher Durchschneidung des Halsmarkes bisweilen vorübergehende Steigerungen der Rectaltemperatur durch plötzlichen Wegfall des hemmenden Einflusses vom Gehirn aus beobachten lassen.

Betreffs der Gefässnervencentren werde ich nur einige Thatsachen herausgreifen, die für unser Thema gewisses Interesse haben; übrigens ist manches in den vorhergehenden Betrachtungen schon berührt.

Im Jahre 1864 hat Budge durch Reizung des pedunculus cerebri eine Verengerung aller Körperarterien vom Kopfe bis zum Fusse veranlasst. Er meinte, die centrale Erregung der Gefässnerven gehe vom pedunculus cerebri aus und zwar so, dass Reizungen sensitiver Fasern im pedunculus reflectorisch auf die Wurzeln des Sympathicus, welche im Rückenmarke liegen, einwirken und auf diese Weise den vermehrten Blutdruck hervorbringen.

Lussana schreibt dem thalamus opticus vasomotorische Functionen zu. Nach Eckhard kann Gefässverengerung durch mechanische Reizung des Kleinhirns, der Vierhügel und des Grosshirns an den pedunculi erreicht werden.

Nach Dittmar liegt das Gefässnervencentrum im verlängerten Marke, was Schiff schon vorher vermuthet hatte. Owsjannikow meint, die Orte, welchen die Gefässnerven ihre tonische Erregung verdanken, seien beim Kaninchen in einem Raume gelegen, dessen obere Grenze ein bis zwei Millimeter unterhalb der Vierhügel und dessen untere vier bis fünf Millimeter oberhalb des calamus scriptorius sich befinde. Dittmar hat diese Versuche verfeinert und die Angaben von Owsjannikow im wesentlichen bestätigt. Man kann aber nach ihm innerhalb dieses vasomotorischen Bezirkes noch die Vorderstrangreste und Pyramiden, die Hinterstrangreste und den hinteren Theil der Reste der Seitenstränge wegnehmen, ohne die vasomotorischen Reflexe zu stören. Es bleibe also beiderseits nur ein kleiner prismatischer Raum übrig, dessen Verletzung jene Reflexe störe oder aufhebe: er bilde den vorderen Theil des Seitenstranges.

Von dem so abgegrenzten Raum sagt Dittmar: »mikroskopisch untersucht finden wir ihn stets mehr oder minder von einem grauen Kerne ausgefüllt, der von Dean und Kölliker als unterer, diffuser Theil der oberen Olive, von Clarke beim Kaninchen als anterolateral nucleus beschrieben worden ist. Wenn es richtig ist, dass zur Vermittelung von Reflexen Ganglienzellen gehören, so haben wir in ihm ohne Zweifel das eigentliche und wesentliche Organ für das Zustandekommen der vasomotorischen Reflexe vor uns.«

Ausser diesem Centrum in der medulla oblongata besitzen die gefässverengernden Nerven ihre Centren auch im Rückenmark, was zuerst Goltz im September 1863 auf der Naturforscher-Versammlung zu Stettin mitgetheilt hat.

Von der Grosshirnrinde aus haben Danilewsky und mehrere andere Forscher bei elektrischer Reizung eine mehr oder weniger bedeutende Gefässcontraction und Drucksteigerung erhalten; derjenige Theil der Grosshirnrinde, von welchem aus die betreffende

Erscheinung ausgelöst werden kann, scheint wesentlich aus der motorischen Sphäre und aus den unmittelbar daran grenzenden Theilen zu bestehen.

Auch nach Danilewsky kann durch Reizung des corpus striatum (vielleicht nur des nucleus lentiformis) eine Veränderung der Blutcirculation und der Respiration hervorgerufen werden, welche der psychoreflectorischen, die Gemüthsbewegungen begleitenden ähnlich ist. Bechterew und Mislawsky erhielten eine Steigerung des Blutdruckes auch bei Reizung der inneren Kapsel.

Cyon hat bei einem Thiere das Hirn so weit entfernt, dass nur das Kleinhirn und die medulla oblongata übrig geblieben sind; dann sah er bei Reizung der sensiblen Nerven gar keine Blutdrucksveränderung eintreten. Er meint, dass durch Reizung der Empfindungsnerven nur so lange Steigerung des Blutdruckes angeregt werde, als die Grosshirnhemisphären sich im Zustande anatomischer und functioneller Integrität befinden; wenn man dieselben exstirpirt oder durch Narcotica der Fähigkeit der Schmerzempfindung beraubt habe, so führe die Reizung der sensiblen Nerven eine Erniedrigung des Blutdruckes herbei. Heidenhain meint aber, »die Herabsetzung der tonischen Thätigkeit des Gefässnervencentrum durch Reizung sensibler Nerven ist keine Erscheinung von der allgemeinen Bedeutung, welche Cyon ihr zuweisen wollte.«

Zufolge Wood hat aber am curarisirten Thiere die milde Reizung der Hitzig'schen Region, nach Durchschneidung der Vagi, keinen Einfluss auf den Blutdruck; der Blutdruck sinkt auch nicht, wenn man die Regionen beiderseits gänzlich zerstört.

Stricker beobachtete bei stark curarisirten Hunden, als Erfolg elektrischer Reizung der Hirnrinde im Bereiche der motorischen Sphäre erhebliche Blutdrucksteigerung, welche entweder sogleich mit Beginn der Reizung oder nach Latenz von einigen Secunden, in Fällen letzterer Art auch wohl erst nach voraufgegangener Depression eintrat. Gleicher Erfolg wurde durch Reizung des corpus striatum und zwar namentlich im Bereiche seines vorderen Theils erzielt. Niemals waren die beobachteten

Blutdrucksteigerungen von Pulsverlangsamung begleitet. Latenz und initiale Depression möchte Stricker auf die Existenz antagonistischer Elemente am Orte der Reizung beziehen. Er meint somit, die vasomotorischen Centren befänden sich im ganzen Bereiche des Centralnervensystems von der Hirnrinde bis zum Rückenmarke.

Ueber die Experimente von Chossat, Cl. Bernard, Brown-Séquard, Budge, Waller, Donders, Schiff, Kussmaul und Tenner, Lussana und Ambrosoli, Edgren etc. am Sympathicus will ich mich nicht verbreiten, nur Eines möchte ich hervorheben: Budge hat nämlich gezeigt, dass nicht die Durchschneidung des Sympathicus allein die Temperaturerhöhung bedingt, sondern dass Exstirpation desjenigen Rückenmarkstheils, welcher zwischen dem siebenten Halswirbel und dem dritten Brustwirbel liegt, also den achten Halsnerven und den ersten und zweiten Brustnerven einschliesst, dieselbe Wirkung auf die Temperatur des Kopfes hat.

Schliesslich möchte ich einige klinische Bemerkungen machen: Blutungen und Erweichungen in Basalganglien und Brücke oder überhaupt sonstige Erkrankungen und Traumen des Gehirns bewirken manchmal Temperatursteigerungen. Charcot hat darauf aufmerksam gemacht, dass man bei schweren apoplektischen Zuständen drei Perioden in Bezug auf die Höhe der Rectaltemperatur unterscheiden kann: in der Initialperiode sinkt dieselbe, in der darauffolgenden Stationärperiode schwankt sie zwischen 37,5° und 38° und in der letzten präagonalen Periode steigt sie in einigen Fällen bis auf 41° C. Bourneville, Guyon etc. haben mehrere solcher Fälle publicirt.

Duret unterscheidet bei seinen experimentellen Studien über die cerebralen Traumen auch 3 Phasen in Bezug auf die Temperatur: die erste mit sehr kurz dauernder brüsker Steigerung, die zweite — 5 bis 10 Minuten nach dem Trauma beginnend — mit rapidem Temperaturabfall (bis unter die Norm) und die dritte, inflammatorische, ungefähr 24 Stunden später sich einstellend.

Charcot meint, es komme manchmal vor, dass ein alter Hemiplegiker von Neuem einen apoplektiformen Anfall bekommt

und in tiefes Coma fällt mit starker Temperatursteigerung; bei der Autopsie finde man aber keine neue materielle Veränderung. Um dies zu erklären, könne man an Paralyse der Tscheschichinschen moderatorischen Wärmecentren denken.

Erb sagt bei Besprechung der Agoniesteigerung der Körperwärme: »Es geht daraus mit Bestimmtheit hervor, dass weder das Vorhandensein überhaupt, noch die Art der pathologisch-anatomischen Veränderungen des Centralnervenapparates mit dem Eintreten der finalen Temperatursteigerung in näherem Zusammenhange stehen.«

Lépine erwähnt Temperaturerhöhung auf der gelähmten Seite nach Hirnverletzungen; das Entgegengesetzte beobachtete Brouardel.

Bastian meint: Wenn der Streifenkörper oder seine unmittelbare Nachbarschaft afficirt sei, bemerke man Temperatursteigerung der paralysirten Seite, aber die Gefässnerven seien mehr gelähmt, wenn der Sehhügel Sitz der Erkrankung sei, als wenn die Affection im Streifenhügel liege. Nothnagel glaubt aber nicht, dass eine vasomotorische Störung eintrete, wenn die Affection genau auf den thalamus opticus beschränkt sei.

Mit besonderem Bezuge auf den Streifenhügel ist Bagôjawlewsky's Fall insofern interessant, als man nach räthselhafter Hyperthermie bei der Section Echinococcusblasen in beiden corpora striata constatiren konnte. White hat sieben Fälle gesammelt, in denen die Affection des corpus striatum deutliche Temperatursteigerungen verursacht hatte. Er fand, wenn nur das corpus striatum einer Seite afficirt war, die Temperatur der anderen Körperhälfte höher. Stevens gibt Tuberkel in den Streifenhügeln als Ursache von Temperatursteigerung an. Doch ist sein Befund nicht eindeutig, wie dies Fisher mit Recht hervorgehoben hat.

Den Chirurgen sind viele Fälle bekannt, wo nach Ausfluss grosser Mengen von Cerebrospinalflüssigkeit starke Hyperthermie beobachtet wurde. Auch ohne Eröffnung der Seitenventrikel sah man zuweilen die Körperwärme abnorm steigen (siehe die Lehrbücher und Monographien von Broca und Maubrac, von

Chipault und Glantenay). Thoele beschreibt die Folgen des Einreissens der Wand des stark erweiterten linken Seitenventrikels bei einem an »traumatogener« Epilepsie Erkrankten. Die Temperatur stieg bis auf 40° und blieb bis zum 45. Tage nach der Operation erhöht, was Thoele als Folge mechanischer Reizung des corpus striatum deutet.

Wachsmuth beobachtete, dass die Melancholie gewöhnlich von unbedeutendem Sinken der Temperatur begleitet ist. Durch L. Meyer ist die Aufmerksamkeit auf die im Verlaufe der progressiven Paralyse vorkommenden abnorm niedrigen Temperaturen gelenkt worden. Williams' Untersuchungen führten zu dem Resultate, dass die Temperatur der Geisteskranken, mit Ausnahme der complicirten Fälle, sich meistentheils unter der normalen Höhe halte und zwar um so niedriger, je mehr die Intelligenz gelitten habe. Löwenhardt misst bei Geisteskranken dem plötzlichen functionellen Versagen des Centralnervensystems den grössten Antheil an dem Zustandekommen der tiefen Temperatursenkung bei.

Schüle berichtet über einen Fall von Melancholie, der mit Bulbärsymptomen einherging, am Ende Temperatursenkungen zeigte und bei der Section Bulbäratrophie nebst spinaler Herdsklerose erkennen liess.

Tiling fand bei vier Kranken mit niederer Körpertemperatur Läsion der Brücke, die er als abkühlendes Moment anzunehmen geneigt ist.

Kroemer nimmt für die Temperaturerniedrigung einer Paralytikerin Lähmung des excito-calorischen Centrum an. Mendel, der bei Paralytikern mehrfach das Vorkommen excessiv niederer Temperatur beobachtet hat, will nicht auf ein thermisches Centrum im Gehirn recurriren, verweist vielmehr auf ein solches in der Brücke oder im oberen Theile des Rückenmarks.

Bechterew meint: »Das neue Licht, welches durch die neueren Arbeiten auf den Zusammenhang zwischen Verletzungen der Grosshirnrinde und diesen oder jenen thermischen Veränderungen fällt, gibt uns eine Stütze zur Erklärung der verschiedenartigen Störungen der Wärmeregulirung bei Geisteskrankheiten.«

Hebold fand bei ausgesprochen Blödsinnigen und Paralytikern abnorm niedrige Körpertemperaturen und behauptet: »Der Grund für diese Erscheinung wird eben darin liegen, dass gerade bei dieser psychischen Erkrankung die weitgehendsten Veränderungen im Centralnervensystem am ehesten auftreten.«

Reinhard ist der Ansicht, »dass (bei den Paralytikern) die tiefe Temperatursenkung in diesen Fällen mit der directe Ausdruck einer Lähmung resp. enormen Erschöpfung des Centralorganes ist . . . .«

Lemcke beobachtete sehr beträchtliche Erniedrigung der Körpertemperatur nach primärer Hämorrhagie in die medulla oblongata.

Nach Hitzig sind die von zahlreichen Forschern erzielten Resultate bezüglich des Einflusses vom Grosshirn auf die Wärmebildung so widersprechend, »dass es vergebene Mühe sein würde, auf Grund derselben einen physiologischen Satz formuliren zu wollen. Von der Anwendung auf die Pathologie kann einstweilen erst recht nicht die Rede sein.«

Aus den voranstehenden litterarischen Nachweisen ergibt sich wohl zur Genüge, dass die Frage nach dem Orte und der Wirkungsweise eines oder mehrerer thermischer Centren noch ungelöst ist. Es finden sich von verschiedenen Untersuchern, die volles Zutrauen verdienen, so widersprechende Resultate angeführt, dass neue Versuche über diesen wichtigen Gegenstand dringend geboten erscheinen.

Solche habe ich auf den Rath von Prof. H. Kronecker im hiesigen physiologischen Institute ausgeführt.

Eine vorläufige Mittheilung meiner Resultate ist in den Verhandlungen der physiologischen Gesellschaft zu Berlin October 1898 — s. auch Engelmann's Archiv 1898 — veröffentlicht.

I. Wärmevertheilung im Kaninchen.

Meine Versuche über Temperaturtopographie im Thierleibe habe ich lediglich an Kaninchen ausgeführt. Hierfür habe ich 63 Thiere geopfert.

Ich wählte das Kaninchen zunächst aus demselben Grunde wie Gottlieb, »weil die Methode für das Kaninchengehirn durch Aronsohn und Sachs am besten ausgebildet schien.« Mit Recht hebt Tigerstedt in seinem Lehrbuche der Physiologie des Menschen hervor, dass unter den vielen, nach verschiedenen Stellen des centralen Nervensystems verlegten sogen. Wärmecentren, die angenommen worden sind, nur ein einziges: »am medialen Rand des Streifenkörpers« ziemlich sicher festgestellt sei. Der Wärmestich ist auch deshalb von vielen Seiten zum Studium anderer Fiebererscheinungen benutzt worden, so von Gottlieb, Wittkowsky, Goldscheider, Loewy, Richter etc.

Die Meinungen sind aber darüber getheilt, ob man Kaninchen zu solchem Zwecke gebrauchen könne. U. Mosso meint, das Kaninchen habe sehr veränderliche Normaltemperatur und sei am wenigsten geeignet zum Studium des Fiebers; es könne ja die Rectaltemperatur innerhalb einiger Tage, ohne irgend merkliche Ursache, Schwankungen von beinahe zwei Graden zeigen. Dem entgegen behauptet Ott, dass das Kaninchen das beste Thier für die Experimente der Wärme-Regulation sei, weil dieselbe bei ihm viel leichter gestört werde als bei den anderen gewöhnlich zugänglichen Thieren.

Ich habe meistens zur Controle ein zweites Thier genommen, dem die Rectaltemperatur unter gleichen allgemeinen Lebensbedingungen wie dem Versuchsthiere von Zeit zu Zeit gemessen wurde. So habe ich mich überzeugt, dass die spontanen Schwankungen nur einige Zehntel Grade betragen.

Hiernach behaupten Albert und Stricker grundlos, dass die Kaninchen zu ununterbrochenen Temperaturbestimmungen gar nicht gebraucht werden können, und auch Wunderlich hat Unrecht, wenn er sagt, dass »die Kaninchen wegen ihrer beträchtlichen Wärmevariationen sehr trügerische Resultate geben können.« Sorgt man aber für die richtige Pflege der Thiere, wie Manassein es mit Recht betont, so können nach May die Schwankungen bei gleichartiger Versuchsanordnung ziemlich umgangen werden. Ueber die hohe Empfindlichkeit der Blutgefässe des Kaninchens hat A. Mosso sehr interessante Be-

obachtungen gemacht: »Quando si studiano attentamente i movimenti dei vasi sanguigni in un coniglio assolutamente tranquillo, si può quasi sempre riconoscere, che la causa della contrazione è dovuta ad un fatto psichico, o ad un agente esterno....... In queste condizioni di riposo e di tranquillità può asserirsi, che lo stato dei vasi dell' orecchio, è l'immagine dello stato psichico dell' animale, e nulla passa in lui, o nell mondo esterno, senza che esso non reagisca coi suoi vasi.«

Palmer hat in seiner Dissertation Grenzwerthe der Rectaltemperatur des Kaninchens aus den Litteraturangaben zusammengestellt und Zahlen zwischen 37,5°—40,4° gefunden; diese grosse Verschiedenheit der Beobachtungsresultate führt er zum grössten Theile auf die verschiedene Art der Application des Thermometers zurück. Samuel hat an mehreren Hundert Kaninchen im Sommer und Winter die Körpertemperatur beobachtet und als Normaltemperatur Werthe zwischen 38,6°—39,8° gefunden; er betrachtet ein Sinken im Winter bis auf 38,0° und ein Steigen im Sommer und nach Muskelcontraction bis auf 40,3° als normal, wenn solche Schwankungen vorübergehend sind, als pathologisch, wenn sie längere Zeit anhalten.

Richet hat aus 232 sowohl eigenen als auch fremden Beobachtungen das Mittel 39,55° herausgerechnet mit einem Maximum von 40,8° und einem Minimum von 38,3°. Nach Krehl haben Kaninchen Temperaturen von 38,3°—39,9° — meist zwischen 39° und 40°. White hat als Mittelwerth 39,2° gefunden mit den Extremen: 37,3° und 39,9°; nach Aronsohn und Sachs schwankt die normale Temperatur des Kaninchens zwischen 38,9° und 39,9°.

Auch meine Kaninchen zeigten meist Rectaltemperaturen um den Werth von 39°. Um die Temperatur zu messen, bediente ich mich der Normalthermometer von Geissler in Bonn und von Stuhl in Berlin. Das Kaninchen hielt ich in der Seitenlage, schob ihm die Thermometerkugel 5 cm tief in's Rectum und wartete, bis die Quecksilbersäule keine Schwankung mehr wahrnehmen liess. Demnach lag die Kugel bei kleinen Kaninchen relativ tiefer als bei grossen, ohne dass ich einen constanten

Unterschied wahrnahm. Directe Bestimmungen zeigten mir, dass 5 cm und 7 cm tiefe Stellen im Rectum die gleiche Temperatur haben.

J. Rosenthal unterschied im Jahre 1872 in seiner Habilitationsschrift »über die Wärmeregulirung bei den warmblütigen Thieren« drei verschiedene Zonen von verschiedener Temperatur am Körper derselben; die höchste Temperatur herrsche in einem Kern und bleibe dort constant. A. Murri unterscheidet am Menschen gleichfalls drei Temperaturschichten: oberflächliche, mittlere und innere Körperschicht. Dann betont Adamkiewicz die Ermittelung dieser Kern-Temperatur für Kaninchen und Finkler für Meerschweinchen. Högyes meint: »Bei Kaninchen könnte man als Regel annehmen, dass bei regelmässiger Haltung des Beckens der Thermometer so lange vorgeschoben werde, bis er auf ein Hinderniss stösst, was nämlich bedeutet, dass derselbe an dem Promontorium angelangt, ungefähr an der Bifurcationsstelle der Gefässe, welche Gegend bei einem Kaninchen von gewöhnlicher Grösse etwa 5—7 cm tief, von der Afteröffnung an, liegt.«

Wie oben angegeben, habe ich mich immer mit derselben Tiefe begnügt und mich nicht nach dem Widerstande im Sinne von Högyes gerichtet. Dass die Unregelmässigkeiten der Temperatur von den in den verschiedenen Höhen wechselnden Kothanhäufungen herrühren können, indem der Contact des Thermometers mit der Wand des Mastdarmes ein wechselnder gewesen ist, bemerkt Körner; wenn sich dagegen, nach Billroth, der leere Mastdarm oberhalb des Thermometers krampfhaft zusammenzieht, so kann dadurch die Quecksilbersäule in Schwankungen versetzt werden. Unser Stall liegt ausserhalb des Laboratorium; wenn ich das Kaninchen holte, habe ich die Temperatur nicht eher gemessen, als bis es eine Viertel-, Halbe-, sogar ganze Stunde im Versuchszimmer sich aufgehalten hatte.

An verschiedenen Kaninchen maass ich neben der Rectaltemperatur in kurzen Intervallen von 3—5 Minuten: die Temperatur der auf den Dünndarm herabgedrückten Bauchmusculatur, der auf den Magen herabgedrückten Muskelhaut, des Mageninnern, des Duodenuminnern, der Schenkelmuskeln, der Innen-

fläche der Haut am Bauche, der Leber und die Wärme des Herzens (vom Oesophagus aus). Als wärmster von den gemessenen Orten ergab sich das Duodenum, in welchem die Temperatur bei einem hungernden Thiere 0,7° höher sein konnte, als im Rectum; in einigen Fällen war aber die Duodenaltemperatur nur sehr wenig höher als die rectale.

Auch die Magentemperatur steht meist über der Rectaltemperatur (0,1 bis 0,4°). Die Wärme der Leber, zwischen den Lappen gemessen, ist nicht wesentlich verschieden von der Rectaltemperatur; die Herz- und Muskelwärme hielt sich wenig unter der Rectaltemperatur; so war es mit der Hauttemperatur über dem Magen. Die Haut über dem Dünndarme war aber etwas höher temperirt als das Rectum.

Zwischen wohlernährten und hungernden oder abnorm ernährten Thieren war kein merklicher Unterschied in Bezug auf ihre Temperaturtopographie zu constatiren, wenn auch die Körperwärme letzterer im Allgemeinen gesunken war.

II. Veränderung der Temperatur des Kaninchens durch operative Eingriffe.

Es ist bereits Legallois aufgefallen, dass, als er seine Kaninchen zum Behufe des Experiments auf das Kaninchenbrett gespannt hatte, deren Temperatur zu sinken begann. Brodie untersuchte experimentell, um wie viel Kaninchen in Folge ihrer Fixirung sich abkühlen, und fand, dass im Allgemeinen das Thier um so mehr sich abkühlt, je kleiner und jünger dasselbe ist. Er beobachtete auch zuerst, dass fixirte Thiere durch fortgesetzten Temperaturabfall zu Grunde gehen können. Kussmaul und Tenner fanden, dass das Kaninchen um so grössere Abkühlung erlitt, je stärker es in der Rückenlage fixirt wurde. Sie sagen: »Bei sehr starker Streckung und auf blossem Brette kann die Abkühlung sogar im Mastdarme bei einer äusseren Wärme von 11° C. binnen einer Stunde 2° C. betragen. Die Ursache liegt theils in der Unbeweglichkeit der Gliedmassen, theils in der Behinderung und ausserordentlichen Verlangsamung des Athmens, theils endlich in dem Umstande, dass eine grössere Fläche des

Körpers, als bei der gewöhnlichen zusammengekauerten Haltung, einer die Wärme mehr als Luft leitenden Umgebung dargeboten wird.«

Aehnliche Beobachtungen über die Abkühlung des Körpers sind von Schiff, Fleischer u. v. A. gemacht worden.

Mantegazza beobachtete an Kaninchen und Hühnern bei schmerzhafter Reizung Temperaturerniedrigung im Innern des Körpers. Nach Naumann tritt in Folge starken Reizes constant Abkühlung des Körpers ein, aber meist nach längerem oder kürzerem Zeitraume der Erwärmung.

Breuer und Chrobak fanden, dass die Temperaturdepression, welche schweren Gelenkzertrümmerungen zu folgen pflegt, nicht eintrat, wenn die Nerven des Gliedes durchschnitten waren. Daher sei die Abkühlung den reflectorischen Erregungen des centralen Nervensystems zuzuschreiben.

Horvath konnte bei längerem bis zu drei Stunden fortgesetztem Halten der Kaninchen, entweder in den Händen oder in engen Kästchen das Sinken der Temperatur nicht constatiren; dagegen hatte die Reizung der sensiblen Nerven, selbst durch blosses Kneipen mit einer Pincette, Sinken der Temperatur im Rectum zur Folge.

Nach Heidenhain nimmt bei Reizung der sensiblen Nerven, unter gleichzeitiger Steigerung des arteriellen Druckes, die Temperatur im Innern des Körpers ab; mit dem Drucke steige auch die Geschwindigkeit des Blutstroms, und diese sei als Ursache vermehrter Abkühlung anzusehen. Er unterscheidet diese jähe Temperaturänderung scharf von der sehr langsamen Abkühlung eines unbeweglich aufgebundenen Thieres.

Allein durch die Steigerung des Blutdruckes in den Arterien, bei Reizung der sensiblen Wurzeln des Rückenmarks, glaubte H. Nasse vor Heidenhain die Steigerung der Wärme bei jedem Schmerz vollständig zu erklären.

Cl. Bernard hat dasselbe gefunden wie Heidenhain: »Mais l'excitation du nerf sensitif n'a pas seulement, pour conséquence, l'abaissement de température, on constate en même temps une augmentation de la tension vasculaire dans les artères,«

erklärt aber das Sinken der Temperatur auf eine andere Weise: »la douleur agit par l'intermédiaire du sympathique; elle arrête les échanges chimiques, elle suspend les phénomènes de la vie.«

Nach Riegel ist der Temperaturabfall in Folge sensibler Reizung keine constante Erscheinung.

Albert und Stricker fanden in drei Versuchen an Kaninchen, denen Crotonöl in eine Ohrmuschel gerieben wurde, dass unmittelbar nach der Einreibung die Temperatur im Rectum sank, um sich erst in der zweiten Stunde, oder noch etwas später wieder zu erheben: zu einer Zeit, da die Entzündungserscheinungen sich eben zu zeigen anfangen.

Senator meint (1872): starke sensible Reize erzeugen local eine Verengerung der im gereizten Bezirke liegenden Gefässe, speciell der Arterien und ein Sinken der Temperatur im Innern des Körpers. Er fand aber später (1883), »dass im Allgemeinen mit dem Steigen der Körpertemperatur über die Norm auch der Blutdruck steigt.«

Röhrig rasirte Kaninchen, benetzte sie mit Senfessenz und beobachtete Erniedrigung der Körpertemperatur.

Nach L. Jacobson wurde bei 10 fieberlosen Personen von 18 beobachteten während oder unmittelbar nach elektrischer und chemischer Reizung der Haut ein Sinken der Temperatur im Mastdarm beobachtet, bei Fiebernden aber niemals; ferner bei normalen Menschen in Folge von Hautreizen 7 mal, bei Fiebernden 2 mal Temperatursteigerung.

H. Kronecker und A. Christiani constatirten mittels des »Thermaktinoskop« folgendes: »Als mittels der Pinselelektrode schmerzhafte Inductionsströme der Nackenhaut eines Mannes zugeführt wurden, so kühlte sich dessen Hand beträchtlich ab. . . . Endlich kann auch durch psychische Erregung, welche die Gefässnervencentren reizt, die Temperatur der Haut merklich verändert werden.«

Demarquay und Redard fanden meist Absinken der Temperatur bei grossen Verletzungen, und Vulpian bezieht dieselbe hauptsächlich auf die gewaltige Erschütterung oder den Shok der nervösen Centren.

Wood behauptet: »The fall of temperature which results from the irritation of a sensitive nerve, is independent of the state of the circulation as measured by the arterial pressure«, und kommt zum Schlusse: »Galvanisation of a sensitive nerve produces a fall of the bodily temperature by acting upon some nervous centre situated either in or above the pons.«

Högyes schreibt: »Diese Abkühlung (unbedeckter Kaninchen) können wir nicht verhindern, denn wir erhalten sie selbst dann, wenn wir ganz frei, ohne jede künstliche Fixirung, bloss mit der einen Hand das Becken fixirend, die Mastdarmtemperatur messen.« Man habe eben verschiedene Fixirungsmethoden erfunden, weil bei der Czermak'schen Fesselung die Abkühlung sehr bedeutend sei; ob man beim Aufbinden den Kopf mit fixire oder ihn frei lasse, das mache einen grossen Unterschied in Bezug auf die Abkühlung.

Richet ist auch derselben Ansicht: »Le seul fait de le prendre et de l'attacher, ou même simplement de le tenir, suffit pour que sa température baisse de plus d'un dixième de degré.«

U. Mosso glaubt an den psychischen Einfluss auf die Körpertemperatur: »La douleur augmente la température du corps, ou plus exactement, on observe au commencement une élévation et ensuite une diminution de la température rectale.«

Adamkiewicz studirte das Absinken der Körpertemperatur an hypnotisirten Kaninchen: »Die Körpertemperatur sinkt vom Beginn der Ruhe continuirlich bis zu einer gewissen Grenze, die die Minimale heissen mag. Auf dieser hält sie sich bald kürzer, bald länger auf beständiger Höhe und beginnt dann in wellenförmigen Curven auf- und abzuschwanken, die mit wechselnder Grösse über und unter das Niveau der minimalen fallen«, und er schreibt das Abkühlen hauptsächlich der Ruhe der Thiere zu.

Boehm und Hoffmann untersuchten an aufgebundenen Katzen das Abfallen der Temperatur und unterscheiden daran drei Perioden: die erste Periode des primären Temperaturabfalls von 1—3 Stunden Dauer, die zweite Periode der Temperaturconstanz von 5—12 Stunden Dauer, manchmal durch ein mässiges Ansteigen der Temperatur um 0,1—0,5° C. eingeleitet und die

dritte Periode des terminalen Abfalls bis zum Tode des Thieres, der im äussersten Falle bei 25° C. erfolgte.

Erler glaubte durch seine Versuche an gefesselten Kaninchen Verminderung des Stoffwechsel's erwiesen zu haben. Guyon hat kürzlich calorimetrisch gefunden, dass die Herabsetzung der Temperatur des gefesselten und ausgestreckten Kaninchens nicht auf einer Verminderung der gebildeten Wärme beruhe; seine Versuche weisen vielmehr auf eine Vermehrung der Wärmebildung hin, welche aber durch die noch stärkere Vermehrung der Wärmestrahlung übercompensirt werde.

Samuel hat bei jungen Thieren durch Freilegung und Ausbreitung der Därme für 1/4 Stunde bei einer Aussentemperatur von 21° C. tödtlichen Temperaturabfall hervorgebracht. Auch Wegener hat meistens die Temperatur von solchen Thieren sehr stark sinken sehen, denen er die Peritonealhöhle geöffnet und der kalten Luft zugänglich gemacht oder mit kalter Kochsalzlösung bespült hatte. Gutsch eröffnete die Bauchhöhle der Kaninchen, manipulirte an den Eingeweiden und beobachtete Temperaturabfall von 2—3° in der Stunde.

Aus den Untersuchungen Chossat's geht schon hervor, dass im Hungerzustande die Körperwärme sinkt, zumal aber beträchtlich schwankt: so wurde z. B. bei Tauben die Mittagstemperatur im Mittel aller während der Hungerszeit angestellten Beobachtungen um 0,52°, die Mitternachtstemperatur dagegen um 3,06° niedriger gefunden als bei wohlgenährten Thieren.

Marshall Hall beobachtete zuweilen, dass die Temperatur nach sehr starken Blutentziehungen beträchtlich sank. Sie hob sich aber nach einiger Zeit immer wieder auf die ursprüngliche Höhe und selbst über dieselbe. Dasselbe hat Frese constatirt.

von Bärensprung behauptet, dass der Blutverlust an sich keine Temperaturerniedrigung erzeuge, sondern sogar eine Steigerung über die Norm zulasse, und dass das Sinken der Temperatur, welches auf den Aderlass folgt, wahrscheinlich eine Folge des deprimirenden Einflusses sei, welchen der Blutverlust auf das Nervensystem ausübe.

Billroth beobachtete nach Blutverlust Sinken der Körpertemperatur.

Kirmisson amputirte zwei Hunde: und zwar den einen mit Blutverlust, den anderen ohne Blutung; beim ersteren sank die Temperatur, während sie beim letzteren stieg.

Fredericq bestätigt auch das Abfallen der Körpertemperatur nach Blutlassen: »Les deux seuls points que l'on peut considérer comme définitivement acquis sont: la diminution de la température interne et l'exagération de la destruction des albuminoïdes à la suite de la saignée.«

U. Mosso fand an Hunden Steigen der Rectaltemperatur noch während des Blutlassens; dann trat bisweilen der rapide Abfall ein, dem langsam steigende zweite Erhöhung folgte. Er stellt sich das erste Steigen durch Reizung des Nervensystems veranlasst vor, für das zweite findet er keine passende Erklärung.

Meine eigenen Versuche lehrten, dass die Temperatur der Kaninchen, auch wenn sie nicht aufgebunden waren, im Verlaufe vorbereitender Operationen (bei Anlegung von Magenfisteln) beträchtlich sank: z. B. 4,4° in 1 St. 21 Min. d. h. 0,05° in je 1 Minute (Protokoll No. 15) oder 1,7° in 29 Minuten, d. h. 0,06° in je 1 Minute (Protokoll No. 14); solcher Beispiele gab es sehr viele. Eine so beträchtliche Abkühlung in so kurzer Zeit kann nicht zufällig sein. Ich habe so rapide Temperaturabfälle auch besonders bei denjenigen Operationen beobachtet, in denen ich das Peritoneum verletzen musste. Selbst wenn das Thier reichlich mit Watte umwickelt gehalten wurde, war es manchmal nicht möglich, den Temperaturabfall gänzlich zu verhindern. Die Kaninchen waren dabei in Tücher eingewickelt sanft gehalten.

Manasseïn betonte auch schon den Vorzug des Einwickelns vor anderen Fixirungsmethoden und bemerkt, dass die Temperatur des Thieres, wenn es theilweise eingewickelt gehalten wurde, sich nicht im geringsten verändert.» Da aber das blosse Fixiren des Beckens der Thiere das Temperatursinken bewirken soll, wie Högyes (S. 91) meint, so habe ich Versuche angestellt, um zu sehen, wie stark das Kaninchen unter noch ungünstigeren Bedingungen sich abkühlt. Ich habe nämlich ein Kaninchen in

verschiedenen Lagen mit fixirtem Kopfe auf Czermak's Brett gestreckt (wie im Protokolle No. 24 erzählt ist), danach sank die Körpertemperatur, aber nur ganz allmählich: etwa im Betrage von 0,02° bis 0,03° pro 1 Minute, d. h. durchschnittlich nur halb so stark wie in den oben angegebenen Beispielen. Auch wenn das gleiche Thier in der Rückenlage fixirt reichlich mit Watte bedeckt war, blieb geringe Abkühlung wahrnehmbar.

Gelegentlich will ich bemerken, dass die Temperatur in der ersten (Boehm'schen) Periode nicht gleichmässig abfällt, sondern kurz nach dem Aufbinden schneller: etwa um $^1/_{10}{}^0$ in jeder Minute, später langsamer etwa in je 2—3—4—5—10—15 Minuten um $^1/_{10}{}^0$. Im Anfange der zweiten Periode sieht man sehr oft die Temperatur fortwährend ansteigen (Protokoll No. 28); über die dritte Periode habe ich selbst keine Erfahrung.

Wie soll man aber den starken Abfall der Temperatur bei der vorbereitenden Operation erklären? Beim Eröffnen der Peritonealhöhle kommen die Gedärme mit der kälteren äusseren Luft in Berührung; zuweilen fielen aus der Wunde Darmtheile, die allerdings sogleich reponirt wurden (S. 92).

Die Abkühlung durch Verdunstung und Strahlung von der Peritonealhöhle aus, habe ich dadurch zu hindern gesucht, dass ich den zur Operation herausgezogenen Darmtheil gleichsam als Pfropf die Wunde decken liess.

Oben (S. 88) habe ich mitgetheilt, inwieweit sich die Temperatur des Magens von derjenigen des Rectum unterscheidet. Vor Anlegung der Magenfistel liess ich die Kaninchen für einige Tage nur mit Brod und Wasser füttern. Diese Thiere waren kühl wie Hungernde. Man kann also die grosse Variabilität der Körpertemperatur operirter Versuchsthiere auch aus Ernährungsminderungen erklären (S. 92).

Ich muss noch der Blutung bei der Operation gedenken, obwohl dieselbe bei meinen Fällen immer unbedeutend war und nach anderen, oben (S. 92—93) angeführten Beobachtungen nur grosse Blutungen die Wärme der Thiere ändern.

Es bleibt somit für den grossen Abfall der Körpertemperatur in einer so kurzen Zeit während der vorbereitenden Operation

keine andere Ursache als, wenigstens hauptsächlich, die Reizung der sensiblen Nerven (hier des Peritoneum), wie Heidenhain (S. 89) dies betont hat. Für das Absinken der Körpertemperatur beim einfachen Aufbinden darf man nicht mit Horvath (S. 89) nur die hierbei unvermeidliche sensible Reizung verantwortlich machen. Ich habe Kaninchen die vier Pfoten geschnürt und an den Kopf den Czermak'schen Halter geschraubt, wie es beim Aufbinden auf das Kaninchenbrett geschieht, diese Thiere aber in sonst normaler Haltung in den Kasten gesperrt, aus dem der Kopf durch eine Halsöffnung herausragte. Die Thiere blieben so ruhig sitzen, kühlten sich dabei nur sehr wenig ab: etwa 0,4° während einer Stunde.

III. Methodisches über Stichverletzungen der corpora striata und allgemeine Folgen derselben.

Ich habe nach dem Verfahren von Aronsohn und Sachs die Wirkung von Stichen in das corpus striatum von Kaninchen untersucht. Sie sagen: »Die wirksamste Stelle wird beim Kaninchen am besten getroffen, wenn man nach einem wenige Centimeter langen Längsschnitt durch die Kopfhaut an der Vereinigung der sutura sagittalis und sutura coronalis so trepanirt, dass die Zacken des Trepans eben gerade über diese Suturen als mediale und caudale Begrenzung zu stehen kommen. Nach Spaltung der dura mater in einer für den freien Durchtritt der Nadel passenden Weite wird etwa 1 mm seitlich vom sinus longitudinalis hinter dem einen, resp. zwischen den zwei in der Wunde sichtbaren senkrecht dem Sinus zutretenden Gefässen der Einstich ausgeführt.« Der erste Theil dieser Angabe dient sehr gut zur Orientirung, nur den Gefässverlauf fand ich manchmal anders als beschrieben ist: bald finden sich an Stelle derselben kleine Gefässe, bald verlaufen grössere schräg, sodass man sich an deren Verlauf nicht immer orientiren kann. Baginsky und Lehmann definiren den Ort des Einstichs so: »Denkt man sich jeden der durch die sutura sagittalis und die sutura coronaria gebildeten vorderen rechten Winkel halbirt und auf der die Winkel von 45° abtheilenden Halbirungslinie vom Scheitelpunkt aus 2,5—3 mm

abgetragen, so ist der so bezeichnete Punkt derjenige, von welchem aus es gelingt, mittelst einer senkrecht in die Hirnmasse eingestossenen Nadel den vordersten Theil des nucleus caudatus, da wo derselbe wulstartig in den Ventrikel frei hineinragt, zu treffen.«

Diese Ortsbestimmung fand ich zutreffend, und wenn man sich einige Male geübt hat, so macht man wohl den Stich genau.

Richet hält es schwer, den Punkt zu präcisiren, wo man den wirksamen Stich machen soll; obgleich er die Erfahrung von beinahe hundert Stichen habe, seien ihm noch manche wirkungslos geblieben.

Wenn man ganz sicher sein will, jedesmal den vordersten Theil des nucleus caudatus zu treffen, so kann man die darüber gelagerte Gehirnmasse absaugen — nach dem Verfahren von Baginsky und Lehmann —: »Armirt man den Saugschlauch einer Wasserstrahlluftpumpe, wie sie vielfach in chemischen Laboratorien verwendet wird, mit einem in eine feine Spitze ausgezogenen Glasrohre, so ist man im Stande, mittelst derselben bei hergestelltem Vacuum, die Gehirnmasse an beliebiger und ganz circumscripter Stelle abzusaugen.«

Von der Orbita aus habe ich nach Aronsohn's Angabe nur einmal den Stich in's corpus striatum versucht. Der Erfolg schien mir etwas unsicher.

Für den Stich habe ich das Kaninchen niemals aufgebunden, sondern es bis zum Kopfe mit Tüchern umwickelt und zwischen meinen Armen festgehalten. Die ganze Operation von der Desinfection der Kopfhaut bis zum Annähen der Wunde hat höchstens 5 Minuten gedauert, ausnahmsweise 8 Minuten. Von irgend einem Verbande habe ich abgesehen, weil ich die Zeit für baldige Temperaturmessung nicht verlieren wollte und zudem die offene Behandlung sich vor der Infection genügend sicher erwies, sodass ich durch weitere unnütze Manipulationen die Körpertemperatur nicht zu beeinflussen brauchte.

Es versteht sich von selbst, dass ich aseptisch operirt habe: die Instrumente wurden gekocht, Tupfer und Fäden steril gemacht und die Hände nach den chirurgischen Cautelen desinficirt. Man

kann auch die Instrumente mittels der Flamme bequem und sicher desinficiren, wie Girard es mit seiner Piqûre-Nadel gemacht hat.

Ich habe das Kaninchen niemals narkotisirt — wie White es in der Regel gethan hat — um die dadurch veranlasste Temperaturstörung zu vermeiden. Dem Thiere schien die Operation nicht qualvoll zu sein: es schrie weder, noch sträubte es sich beim Hautschnitt, Trepaniren und Einstechen; bloss beim Zunähen der Wunde bewegte es sich etwas.

Zum Einstiche habe ich mich der gewöhnlichen Piqûre-Nadel bedient, die ich in der Regel sogleich nach dem Einstiche wieder herausgezogen habe; zuweilen habe ich durch dieselbe Stichöffnung zwei oder dreimal in wenig verschiedenen Richtungen gestochen.

Um eine grössere Verletzung der Gehirnmasse zu bewirken, kann man nach U. Mosso die breite Piqûre-Nadel um ihre Längsaxe drehen oder einen dünnen Glasstab eindrücken. White gebrauchte eine Nadel folgender Beschaffenheit: »it was hollow and as large as an exploring needle. It had a sharp point, and $^3/_{10}$ inch from its pointed extremity it had a lateral aperture through which a fine wire could be made to extrude nearly at right angles to the needle, by pushing down the upper end of the wire which protruded from the upper opening of the cavity of the needle. The cavity of the needle did not extend further than the lateral aperture. It was provided with a handle so that it could be twisted round when in the brain.«

Wie bereits Zuntz hervorgehoben hat, bleibt die Temperatursteigerung bei hochgradiger Zerstörung häufig aus, oder ist wenigstens unbedeutender als bei einer geringen Verletzung. Aus diesem Grunde hält Gottlieb U. Mosso's Versuche nicht beweiskräftig gegen Annahme eines thermischen Centrum. Baginsky und Lehmann fanden auch, wie oben bemerkt, die Temperatursteigerung nach Zerstörung der Streifenhügel geringer als nach einfacher Reizung derselben. Aus gleichem Grunde habe ich von der Anwendung chemisch wirkender Mittel gänzlich abgesehen.

Ich habe so die thermischen Effecte von 50 Stichen bei 31 Kaninchen untersucht und nach 32 Stichen Steigerungen der Temperatur in verschiedenen Körpertheilen der Thiere gefunden.

Das Thier verhielt sich nach dem Einstiche meist ruhig und auch, trotz der Hyperthermie, so dauernd wohl, als ob ihm nichts geschehen wäre, was von vielen Autoren betont wird.

Ich habe nun das Kaninchen entweder frei im Zimmer gehalten, sodass es an einer Ecke desselben kauerte oder, was gewöhnlicher war, in den Korb gethan und von Zeit zu Zeit herausgenommen, um die Temperatur zu messen. Herumlaufen lassen schien mir etwas bedenklich, weil nach Aronsohn und Sachs durch kurzes Umherhetzen der Thiere ihre Temperatur bis etwas über 40° gesteigert werden konnte.

Nach dem Einstiche dauerte es mindestens 12 Minuten, höchstens 1 Stunde, im Mittel 31 Minuten, bis die Temperatursteigerung begann. Die höchste beobachtete Temperatur war, im Duodenum gemessen, 42°, nach der Anfangstemperatur von 40,2° (Protokoll No. 20). Die Temperatur-Steigerungen in Folge der Stiche erreichten ihren Höhepunkt nach längstens 18 St. 31 Min. und nach mindestens 1 St. 18 Min., durchschnittlich nach 4 St. 50 Min. Die Differenz zwischen Anfangs- und Endtemperatur stieg im Maximum bis auf den Werth von 2,45° (Protokoll No. 7), blieb im Minimum (das ich noch als Wirkung in Rechnung zog) 0,7° (Protokoll No. 18), im Mittel 1,4° C.

Aronsohn und Sachs behaupten: »Die Art der Wirkung ist verschieden, je nachdem der Stich nur das corpus striatum getroffen hat, oder durch dieses hindurch bis zur basis cranii sich verlängert. Im letzteren Falle haben wir rasche, in 2 bis 4 Stunden das Maximum erreichende Temperatursteigerung. Im ersteren steigt die Temperatur zwar ebenso hoch, das Maximum wird aber erst nach 24—70 Stunden erreicht; in den ersten 2—4 Stunden bleibt die Temperatursteigerung relativ unbedeutend.« Ott meint aber: »As the caudate nucleus, it takes twenty-four to forty-eight hours for its lesion to attain a temperature of 107°, which is the highest temperature accompanying the injury. No other thermotaxic centre in the brain is like

it in that respect, all the other five being rapid risers.« Diese grosse Verschiedenheit der Temperatursteigerung führt er auf das Vorhandensein mehrerer Centren zurück.

Mir war es unmöglich, solchen Unterschied in Bezug auf das Steigen der Temperatur zu beobachten; ich habe immer bis zur Basis gestochen und dennoch bald langsame, bald schnellere Temperatursteigerung gefunden.

Aronsohn und Sachs beschreiben Fälle, in denen die Temperatur erst am 4. Tage normal wurde. Baginsky und Lehmann geben an, dass die Temperatur nach Punctur der von Nothnagel bezeichneten Stelle regelmässig innerhalb weniger Stunden rasch bis 41,6° C. anstiege, mit geringen Schwankungen bis etwa 4 Tage auf dieser Höhe bliebe und dann allmählich zur Norm zurücksänke. Nach White's Angabe kann eine kleine Verletzung im corpus striatum eine erhebliche Temperatursteigerung bewirken, die nur einige Stunden dauert. Guyon meint: die ganze thermische Modification sei im Allgemeinen am folgenden Tage nicht mehr wahrzunehmen; Fälle der Hyperthermie, die mehrere Tage dauern sollte, müssten relativ selten sein.

Ich beobachtete nur einen Fall (Protokoll No. 13), bei dem die Temperatur am 3. Tage nach dem Stiche noch höher als in der Norm stand. Uebrigens habe ich die Thiere meist an demselben oder am nächsten Tage getödtet.

Zwischen hungernden und wohlgenährten Thieren war kein Unterschied im Ansteigen der Temperatur durch den Gehirnstich zu constatiren.

Ich habe die Kaninchen zuweilen durch Genickschlag oder Chloroform-Narkose getödtet, in der Regel aber verbluten lassen. Das Gehirn habe ich gleich in mehrere horizontale Scheiben aufgeschnitten, um den Stichcanal zu verfolgen; meistens habe ich es in Alkohol oder 4% Formollösung gelegt und 12 bis 24 Stunden gewartet, um sicherer schneiden zu können.

So habe ich mich überzeugt, dass ich die grösste Erwärmung beobachtete, wenn ich durch die Mitte des freien medialen Randes des corpus striatum gestochen hatte, wie es von

Aronsohn und Sachs behauptet worden ist. Bei der Verletzung des Schwanzkerns, ohne Betheiligung der oben genannten Stelle, oder bei derselben ausserhalb des corpus caudatum fand ich zuweilen Temperatursteigerungen, aber niemals so deutlich und so andauernd, wie bei Punctur der bezeichneten Stelle. Nothnagel definirt die Stelle so: »Ich will diesen Punkt als Laufknoten, nodus cursorius bezeichnen. Dieser Punkt liegt ganz nahe dem freien, dem Ventrikel zugekehrten Rande des nucleus caudatus und zwar etwa in der Mitte seiner Länge.«

Es ereignete sich aber bei meinen Versuchen ausnahmsweise, dass jene Stelle mitverletzt und dennoch keine Erwärmung zu beobachten war. Ott bemerkt auch: »I should like to state here that whilst a rise of temperature is often attained by insults to these centres at the base of the brain, it by no means follows that it always does, for I have often seen the reverse happen with the same sized probe, under the same external circumstances and about in the same situation in the brain.«

In Bezug auf die Frage, worauf es beruhe, dass die Körpertemperatur nach der Punctur steigt, kann ich ohne Bedenken antworten: die Reizung nervöser Elemente verursacht Wärmevermehrung. Nebenverletzungen können sicherlich nicht dafür verantwortlich gemacht werden. Wenn der Stich mehr oder weniger ausgedehnte Blutung verursacht, so ist die Steigerung der Temperatur unbedeutend. Wenn ich durch denselben Wundeingang kurz hintereinander mehrfache Stiche machte, so war die Verletzung dementsprechend grösser, die thermische Wirkung aber relativ kleiner. Ich konnte dagegen in einem Falle (Protokoll No. 18) nach Verlauf von fünf Tagen eine zweite (noch deutlichere) Temperatursteigerung constatiren, nachdem der zweite Stich denselben Canal wie der erste passirt hatte, also die gleiche Stelle zum zweiten Male gereizt war.

Oben habe ich schon gesagt, dass das Thier sich nach dem Einstiche meist ruhig verhielt. Zuweilen ging der Versuch aber nicht so glatt von statten. So habe ich bemerkt, dass das Thier, sogleich nach beendeter Operation auf den Tisch gesetzt, mit den Extremitäten der contralateralen Seite, und zwar auffälliger

mit den vorderen auf der Unterlage ausglitt. Es machte bald knirschende Kaubewegungen, wandte den Kopf steif nach der operirten Seite und verlor sogar das Vermögen, spontan zu fressen (Protokoll No. 1). In solchen Fällen verlief der Einstichcanal entweder ausserhalb des corpus striatum, oder es war eine ausgedehnte basale Blutung erfolgt. Gleichzeitig fand sich dann auch die Temperatursteigerung undeutlich. Ein anderes Thier (Protokoll No. 16) schrie kurz nach dem Stiche, streckte sich krampfhaft und starb nach einigen Minuten. Bei der Autopsie fand ich ausgedehnte Blutungen: sowohl an der Convexität als auch an der Basis des Gehirns. Nach Christiani pflegen tiefere Verletzungen der Brücke nach wenigen Athemzügen zum Tode zu führen; es sollen dabei exspiratorische Hemmungen überwiegen.

Auffällig war es mir, dass die Thiere nach der Punctur ab und zu sehr lebhaft wurden (Protokoll No. 32): sie hielten die Ohren hoch gespitzt und den Kopf leicht nach hinten geneigt, achteten auf das geringste Geräusch, blickten scheu um sich, und scheuten jede Annäherung von Menschen, denen sie in grossen Sätzen entwichen. Wenn man sie hielt, machten sie von Zeit zu Zeit Versuche fortzuspringen; wenn man sie losliess, so stürzten sie sich vom hohen Tische hinunter und hielten auf dem Boden erst nach einigen lebhaften Sprüngen wieder inne.

Richet beschreibt diese psychischen Veränderungen der Kaninchen folgendermaassen: »Les lapins, dits de chou, et qui servent à ces expériences, vivent en captivité dans une cage étroite. Ils ont alors les allures paresseuses et maladroites que chacun connaît. Ils avancent à grand' peine, incapables de courir, se traînant pour ainsi dire sur le sol, ne fuyant pas quand on les approche; marchant en tâtonnant, même si on les pousse, de sorte qu'on a la plus grande peine à les faire avancer. Or, quand on a piqué le cerveau, ou seulement quand on en a cautérisé la région superficielle, leurs allures sont devenues soudain tout à fait différentes. Ils sont maintenant farouches, sautant avec une agilité extrême, se sauvant en faisant des bonds prodigieux dès qu'on approche; dressant les oreilles comme font

les lièvres ou les lapins de garenne et n'ayant plus les oreilles traînantes des lapins de chou.«

Nach Magendie gibt es bei Menschen und Säugethieren eine innere Kraft, die sie nach vorne und eine andere, die sie nach hinten treibe; die erstere befinde sich im Kleinhirn, die letztere in den Streifenhügeln. Im Normalzustande sollen sie sich das Gleichgewicht halten; werde die eine von ihnen entfernt, so entfalte die andere ihre volle Wirkung: »Ce qui n'a pas lieu par la soustraction de la matière grise (des corps striés) commence à se montrer dès que la blanche est intéressée; l'animal s'agite, marque de l'inquiétude, cherche à s'échapper; cependant, si un seul des corps striés est enlevé, il reste encore maître de ses mouvements et les dirige en divers sens, s'arrête quand il plaît; mais immédiatement après la section du second corps strié, l'animal se précipite en avant comme poussé par un pouvoir irrésistible.«

Flourens beobachtete an Kaninchen bei Durchschneidung der Hirnschenkel an der Stelle, wo ihnen die corpora striata aufsitzen, heftiges Vorwärtsstürzen.

Lafargue behauptet: »Dans tous ces cas, pas de propulsion rapide, malgré la destruction des corps striés« und bezieht den angeblichen Lauftrieb auf den Schreck der Thiere, verbunden mit der plötzlichen Erblindung.

Auch Longet gibt Aehnliches an: »A l'exception d'une seule fois, où la cinquième paire ayant été piquée, l'animal s'est enfui en criant, tous les lapins sont demeurés immobiles.«

Richardson und Mitchell haben dagegen sehr deutliche Vorwärtsbewegungen der Thiere gesehen, denen sie die Streifenhügel abgekühlt hatten.

Schiff constatirte diese Erscheinung nach Entfernung der Grosshirnrinde und zwar wenn das Thier gereizt wurde; ohne Reizung sollen sich die operirten Thiere passiv verhalten haben.

Nothnagel konnte den unbezwinglichen Trieb des Thieres zum Laufen in eine ganz umschriebene Stelle des nucleus caudatus verlegen, die er deshalb mit dem Namen nodus cursorius belegte.

Carville und Duret, ebenso wie Eckhard und Schwahn konnten diese Erscheinungen des Vorwärtsstürmens nicht erhalten. Dagegen fanden Lussana und Lemoigne nach Zerstörung des corpus striatum stürmisches Vorwärtsstürzen.

Bechterew beobachtete die Laufbewegungen nach isolirter Zerstörung der vorderen Abschnitte der centralen grauen Substanz des dritten Ventrikels, auch ohne die geringste Zerstörung des Streifenhügels.

Nach Christiani trat bei enthirntem Thiere mit intacten Sehnerven Vorwärtsstürzen vor allen Dingen dann auf, »wenn vom corpus striatum grössere Reste stehen geblieben.«

Baginsky und Lehmann haben nach Freilegung des nucleus caudatus möglichst genau in die von Nothnagel bezeichnete Stelle eine Carlsbader Nadel eingestochen und nach einigen Secunden entfernt; sie fanden bei solchen Thieren das Phänomen des unaufhaltsamen zwangweisen Laufens niemals. Sie haben aber von der Hirnrinde an allmählich in die Tiefe eindringend die Gehirnsubstanz abgesaugt und bemerkt, dass mit der Tiefe des Operationsgebietes die Erregbarkeit der Thiere zunahm und am intensivsten wurde, wenn beide nuclei caudati möglichst ausgiebig entfernt worden: »Die Lebhaftigkeit der Thiere war so excessiv, dass ein Einzelner sich vergeblich bemühte, ein so operirtes Thier zu erhaschen; in raschestem Laufe, nach rechts und links geschickt ausweichend, stürmten sie, wenn sie gejagt wurden, dahin; indess auch diese Thiere beruhigten sich spontan wieder, auch sie hatten keinen inneren Trieb zum Laufen.«

Ziehen sah zuweilen Kaninchen nur dann fortstürmen, wenn die Schnitte, abgesehen vom corpus striatum, den Opticus an der Hirnbasis verletzt hatten; einen nodus cursorius läugnet er.

Bei meinen Experimenten wollten die Thiere wohl vorwärtsstürzen, aber liefen nicht so lange bis sie etwa erschöpft zu Boden sänken, sodass von einem Antriebe zum Laufen nicht die Rede sein konnte. Diese abnorme Erregung trat auch nicht jedesmal auf, wenn ich den sogenannten nodus cursorius verletzt hatte. Den Opticus habe ich dabei nicht beschädigt. Nur so

viel ist mir sicher, dass ich mit der Piqûre-Nadel durch Hirnrinde und Mitte vom freien Rande des nucleus caudatus bis an die Basis eingestochen habe und dabei eine mässige Menge cerebraler Flüssigkeit herausgeflossen war.

Uebrigens beobachtete Richet dieses Phänomen bei oberflächlicher Verletzung des Gehirns, Girard hat das niemals wahrgenommen und Gottlieb erwähnt in einzelnen Fällen »eine eigenthümliche Unruhe der Thiere, ein lebhaftes Umherhüpfen.«

IV. Versuchsbelege für die Temperaturtopographie nach Stich in's corpus striatum von Kaninchen.

Um zu entscheiden, wodurch die Steigerung der Körperwärme verursacht werde, habe ich untersucht, an welcher Körperstelle die Erwärmung beginnt.

a) Bestimmungen der Rectaltemperatur nach dem Einstiche.

Ich habe hierfür an 7 Kaninchen elf Stiche gemacht und zwar je einen Stich an 3 Kaninchen; zwei Stiche: bald nacheinander durch beide corpora striata von einem Thiere und je zwei Stiche in Pausen von je einem Tage an 3 Thieren. Hiernach hatte ich in sieben Fällen Temperatursteigerungen und in drei Fällen keine. Die Steigerungen in Folge der Stiche betrugen: im Maximum 2,23°, im Minimum 0,75°, im Mittel 1,52°.

Der Höhepunkt der Steigerungen wurde durchschnittlich nach 6 Stunden 20 Minuten erreicht, und zwar spätestens nach 10 Stunden 45 Minuten und frühestens nach 3 Stunden 45 Minuten.

Nach gelungenen Stichen fing die Körpertemperatur binnen wenigen Minuten zu steigen an, oder manchmal ging der Erwärmung unbeträchtliche Abkühlung voraus. In einigen Fällen stieg die Temperatur mit Schwankungen.

Ich habe zugleich von Athem- und Pulsfrequenz Notiz genommen; aber darauf möchte ich keinen grossen Werth legen.

Die folgenden Curven mögen den Gang der Versuche veranschaulichen:

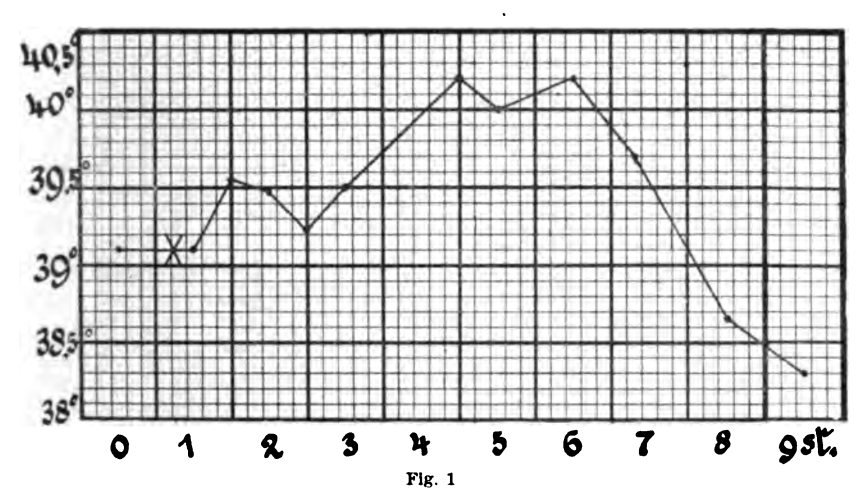


Fig. 1

Protokoll No. 1. — Curve der Rectaltemperatur.
× Moment des Einstiches in corpus striatum vom Kaninchen.

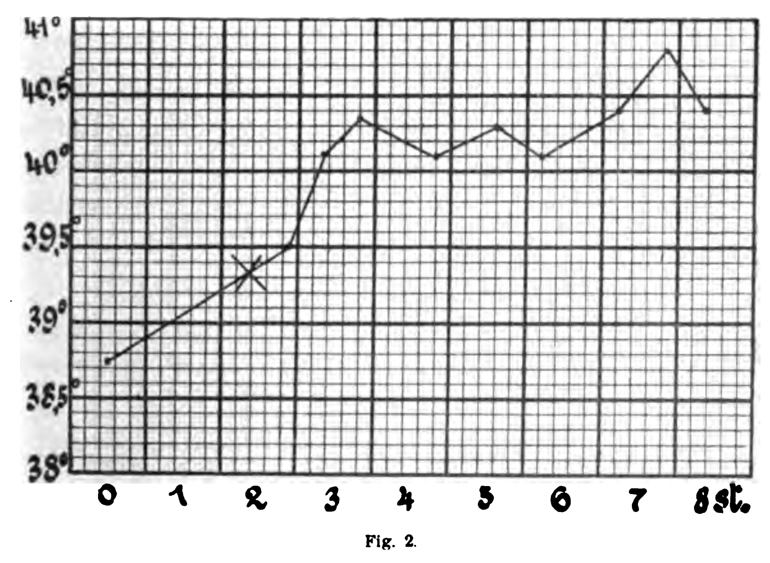


Fig. 2.

Protokoll No. 3. — Curve der Rectaltemperatur.
× Moment des Einstiches in corpus striatum vom Kaninchen.

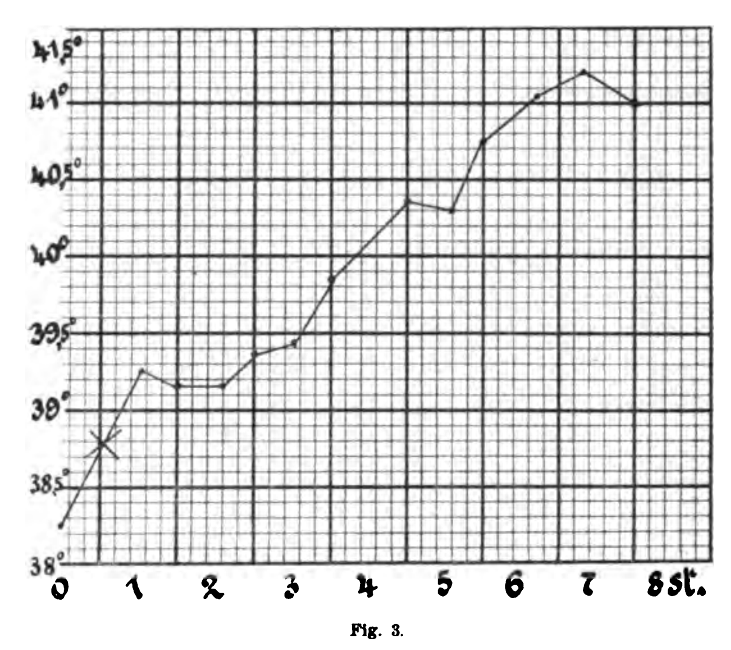


Fig. 3.

Protokoll No. 4. — Curve der Rectaltemperatur.
× Moment des Einstiches in corpus striatum vom Kaninchen.

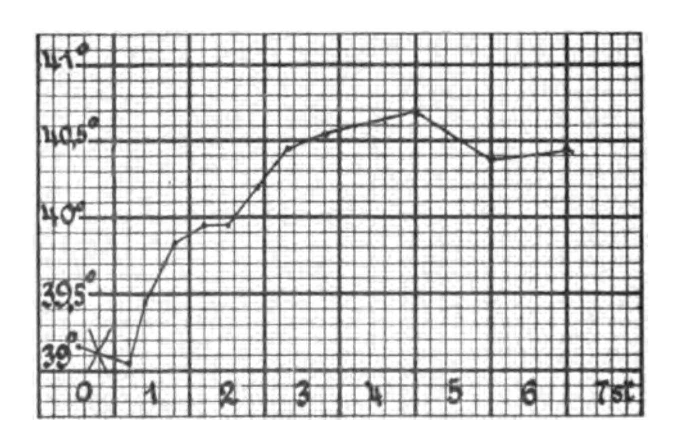


Fig. 4.

Protokoll No. 5. — Curve der Rectaltemperatur.
× Moment des Einstiches in corpus striatum vom Kaninchen.

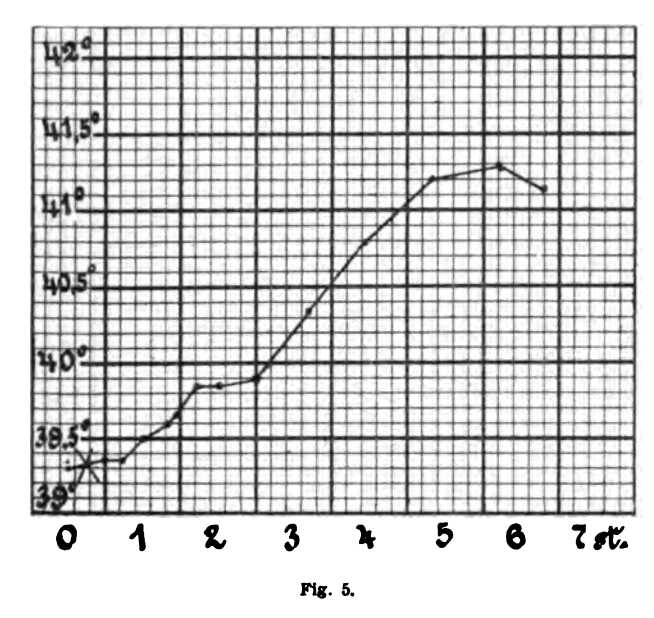


Fig. 5.

Protokoll No. 6. — Curve der Rectaltemperatur.
× Moment des Einstiches in corpus striatum vom Kaninchen.

Am ganzen, diesem Abendversuche folgenden Tage hatte das Thier erhöhte Körpertemperatur. Erst am Morgen des dritten Tages war die Körperwärme wieder annähernd normal. Dieses Kaninchen befand sich danach fast einen Monat so munter und lebhaft wie ein normales Thier.

b) Vergleichende Bestimmungen der Rectaltemperatur, sowie der Temperatur der auf den Dünndarm oder den Magen herabgedrückten Muskelhaut nach dem Stiche.

Ich habe den 3 Kaninchen an der seitlichen Bauchwand einen Hautschlitz gemacht; von da aus mittels einer Pincette einen blind endenden Canal subcutan durchwühlt und so die Temperatur über dem Dünndarm gemessen. Die drei Einstiche waren alle von Erfolg gekrönt:

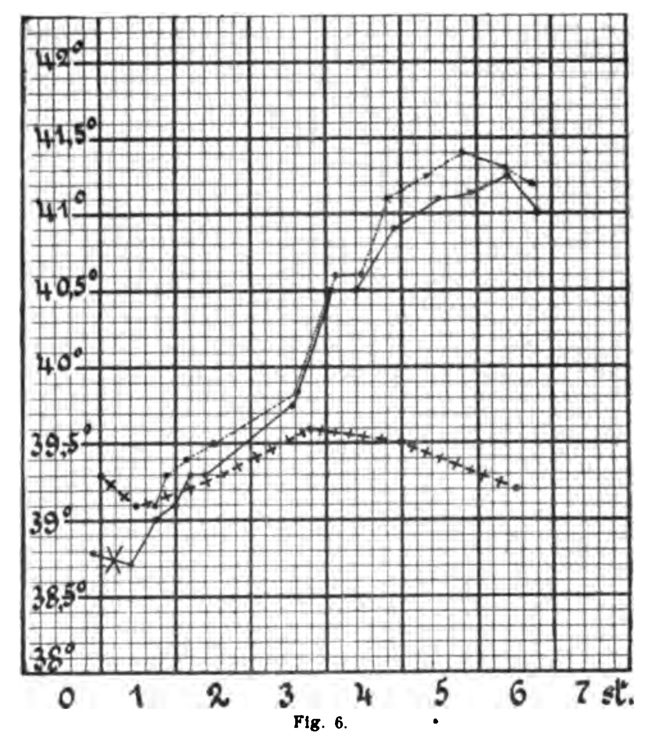


Fig. 6.

Protokoll No. 7. — — Curve der Rectaltemperatur.
· · · · · Curve der Hauttemperatur über dem Dünndarm.
· ++++ · Curve der Rectaltemperatur des Controlthieres.
× Moment des Einstiches in corpus striatum vom Kaninchen.

Am nächsten Morgen stand die Temperatur noch über der Norm, wonach das Thier getödtet wurde.

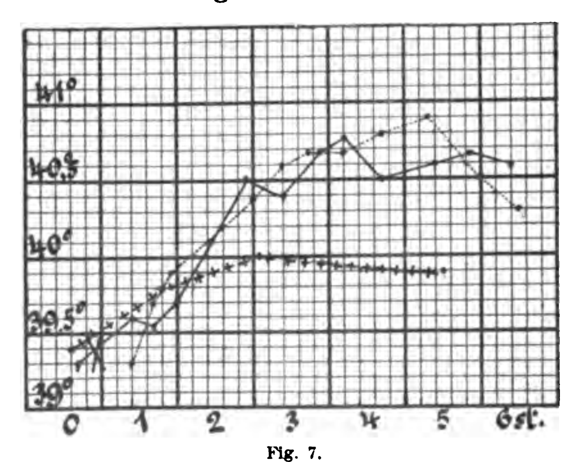


Fig. 7.

Protokoll No. 8. Curve der Rectaltemperatur.
· · Curve der Hauttemperatur über dem Dünndarm.
· · +++ · Curve der Rectaltemperatur des Controlthieres.
× Moment des Einstiches in corpus striatum vom Kaninchen.

Am nächsten Morgen war die Temperatur noch höher als die normale, und das Thier wurde secirt.

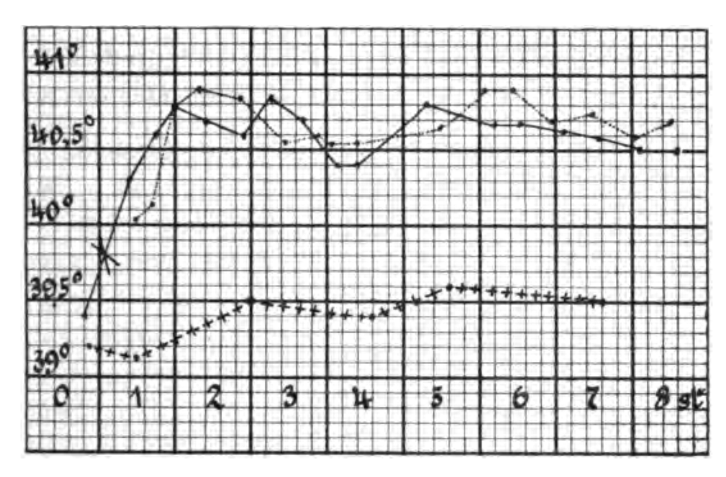


Fig. 8.

Protokoll No. 9. ——— Curve der Rectaltemperatur.
· · · · Curve der Hauttemperatur über dem Dünndarm.
·++++· Curve der Rectaltemperatur des Controlthieres.
X Moment des Einstiches in corpus striatum vom Kaninchen.

Am nächsten Morgen stand die Temperatur höher als vor dem Stiche.

Im ersten dieser drei Versuche wurde das absolute Maximum von 41,4° erreicht, durch Steigerung der Normaltemperatur um 2,3°. Schnellstens war das Maximum der Temperatur nach dem Stiche binnen 1 Stunde 13 Minuten im letzten Versuche gewonnen.

Im Allgemeinen kann man sagen, dass die subcutane Temperatur über dem Dünndarm nach dem Einstiche höher steht als die rectale, aber es kommt manchmal auch das Umgekehrte vor. Es ist schwer, jedesmal dem Hautthermometer dieselbe Lage zu gewähren: die Thermometerkugel wird innerhalb des blinden Canals bald mehr nach dem Darm hin gedrückt, bald etwas lose davon gehalten, was Temperaturdifferenzen ergibt.

Ich habe an einem normal warmen Kaninchen den blinden Canal nach dem Magen hin subcutan präparirt, um die Temperatur

über diesem zu messen. Ich fand sie über dem Magen niedriger als im Rectum (Protokoll No. 10).

c) Vergleichende Bestimmungen der Rectaltemperatur, der Temperatur des Mageninnern und der Hauttemperatur am Bauche nach dem Stiche.

Um die Temperatur des Mageninnern zu ermitteln, habe ich den Kaninchen permanente Magenfisteln angelegt. Damit der Magen weniger voll würde, habe ich das Thier zuvor mit Brod und Milch gefüttert. Da es Durchfall bekam und dadurch sehr litt, habe ich es in den späteren Versuchen mit Brod und Wasser versorgt. Das Thier frass das Brod anfangs ziemlich gut, hatte es nachher nicht sehr gerne, sodass es schliesslich Hunger litt und selbst ohne Diarrhoë zu Grunde ging. Den Magen des Kaninchens ganz leer zu bekommen, ist unmöglich. Ich habe einige Kaninchen 7 bis 10 Tage lang mit Brod gefüttert; die Körpertemperatur wurde aber sehr labil, sank bei den Operationen der Fistelanlegungen so beträchtlich, dass sie trotz Ansteigens in Folge des Wärmestiches nicht die Normaltemperatur erreichte (Protokoll No. 11). Am besten ist es, wenn man dem Thiere am 3. oder 4. Tage solcher Fütterung die Fistel anlegt, es dann ein paar Tage im Stalle lässt, wo es sich erholt, d. h. die normale Temperatur wieder gewinnt. Bei gewisser Uebung erreicht man es (wie später beschrieben wird), dass nicht viel aus der Fistel herausfliesst, die Umgebung derselben nicht ätzt und das Thier davon nicht leidet. Man kann dem Thiere auch ohne solche vorherige Diät die Fistel anlegen, indem man es während der Operation reichlich mit Watte umwickelt hält, und bald nachher den Stich macht. So kann man das Absinken der Temperatur sehr beschränken, ja sogar ausnahmsweise die Temperatur des in Watte gepackten, vorsichtig operirten Thieres um einige Zehntel Grade über die vor der Operation beobachtete steigen sehen. Freilich ist die Eröffnung des vollen Magens etwas unangenehm.

Um die Fistel anzulegen, habe ich den vorderen und den hinteren Theil des Thieres in je ein Tuch eingewickelt,

das Thier in der Seitenlage auf den Tisch gestreckt und zwischen meinen beiden Ellbogen festgehalten, sodass der mittlere Theil des Körpers unverhüllt vor mir lag. So konnte ich ohne Assistenz ziemlich bequem operiren. Ich machte unterhalb des linken Rippenbogens, demselben parallel einen 3—4 cm langen Schnitt durch die Bauchwand. Wenn man durch die Musculatur mit zwei Pincetten stumpf durcharbeitet, kann man die Blutung vermeiden. Das Peritoneum durchschnitt ich mit dem Scalpell, ging mit dem rechten Zeigefinger in die Bauchhöhle ein, und informirte mich über die Lage des Magens, über Grösse, Form und Wanddicke. Man muss sich davor hüten, das aufgeblähte vorfallende Dünndarmstück für den Magen zu halten. Mit der Schieberpincette fasste ich einen kleinen Theil der Magenwand, zog ihn sanft aus der Wunde heraus und liess die Pincette herabhängen, so dass die herausgezogene Magenkuppel durch die Schwere der Pincette aus der Wunde herausragend blieb. Ich befestigte nun die Serosa des Magens mit dem Peritoneum durch ringförmig fortlaufende Naht, schnitt dann die von der Pincette gefasste Magenkuppel mit der Scheere ab und nähte die Magenmuskelwand einerseits, mit der ganzen Bauchwand sammt der Haut andererseits, mittels fortlaufender Naht ringsherum zusammen, sodass die Magenschleimhaut nach aussen gestülpt die Bauchhaut deckte. So konnte ich der Fistelöffnung beliebige Weite geben. Ich habe die Fistel in der Regel an der Vorderwand des Magens in der Nähe der grossen Curvatur und zwar der kardialen Seite zu angelegt, damit ich bei der Wärmemessung die Thermometerkugel der Innenfläche der Curvatur entlang nach dem Pylorus hin vorschieben konnte. Es ist hier besonders rathsam, die Thermometerkugel vor dem Einführen zu erwärmen. Die Fistel blieb nachher ganz rein und aseptisch; es ist mir kein Fall vorgekommen, wo es Eiterung oder Temperatursteigerung in Folge der etwaigen Infection ergeben hätte. Das so operirte Thier wurde in den Stall gelassen; es erholte sich rasch und wurde so munter wie ein normales. Wenn man aus der Fistel nichts herausfliessen lassen will, so kann man sie durch angehängte kleine Klemme schliessen.

Ich habe an 7 so operirten Kaninchen 15 Stiche ausgeführt, denen 8 mal Temperatursteigerung folgte und 7 mal nicht.

Um zugleich die Hauttemperatur messen zu können, habe ich 3 von diesen 7 Thieren an der rechtsseitigen Bauchwand je einen Hautschlitz angelegt: als Eingang zu einem blinden Canale, worin die Thermometerkugel (nicht auf den Darm gedrückt) lose gehalten wurde.

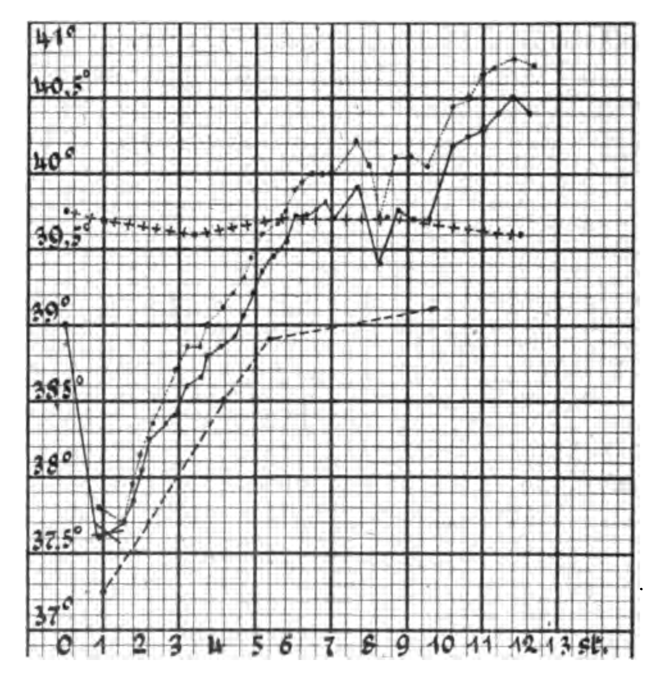


Fig. 9.

Protokoll No. 13. - Curve der Rectaltemperatur.
·—·-· Curve der Hauttemperatur.
······· Curve der Magentemperatur.
·++++· Curve der Rectaltemperatur des Controlthieres.
X Moment des Einstiches in corpus striatum vom Kaninchen.

Am dritten Tage war die Temperatur noch über der Norm.

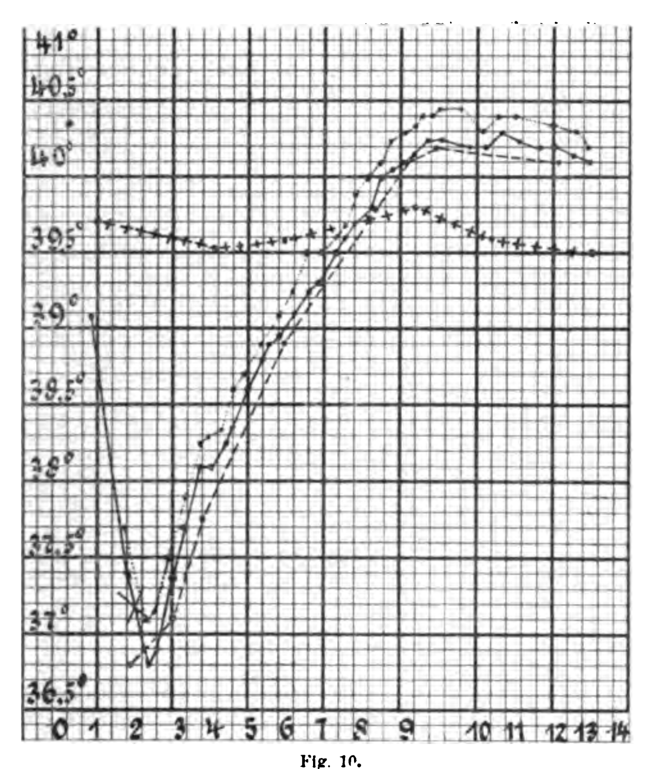


Fig. 10.

Protokoll No. 14. —— Curve der Rectaltemperatur.
· — — · Curve der Hauttemperatur.
· · · Curve der Magentemperatur.
· + + + + · Curve der Rectaltemperatur des Controlthieres.
✕ Moment des Einstiches in corpus striatum vom Kaninchen

Die Temperatur stand am nächsten Morgen noch über der Norm.

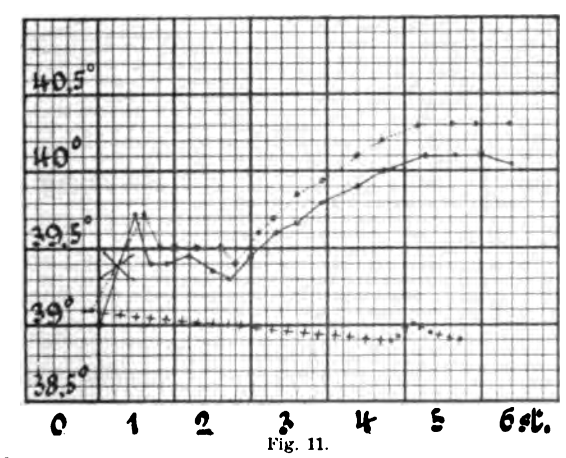


Fig. 11.

Protokoll No. 16. — —— Curve der Rectaltemperatur.
· ··· · Curve der Magentemperatur.
· ++++ · Curve der Rectaltemperatur des Controlthieres.
✕ Moment des Einstiches in corpus striatum vom Kaninchen.

Ohne vorherige Diät und reichlich mit Watte bedeckt, wurde dem Thiere die Fistel angelegt. Erst am achten Tage danach wurde der Stich ausgeführt.

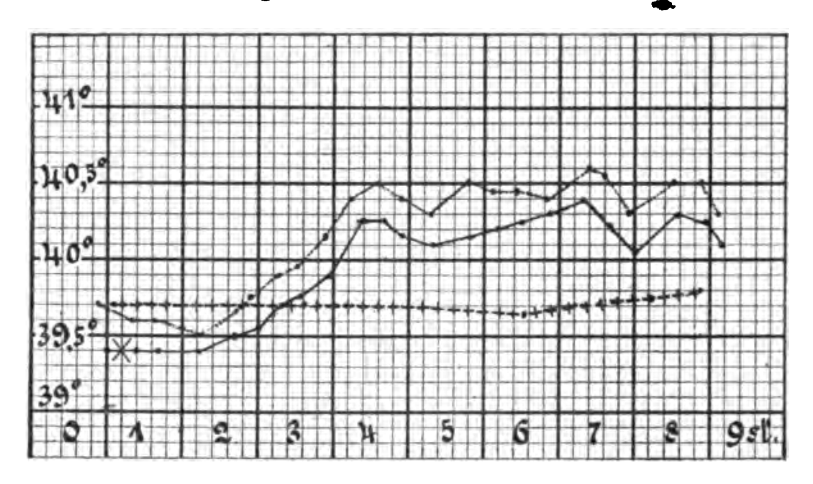


Fig. 12.

Protokoll No. 17. ——— Curve der Rectaltemperatur.
· · · · · Curve der Magentemperatur.
·++++· Curve der Rectaltemperatur des Controlthieres.
× Moment des Einstiches in corpus striatum vom Kaninchen

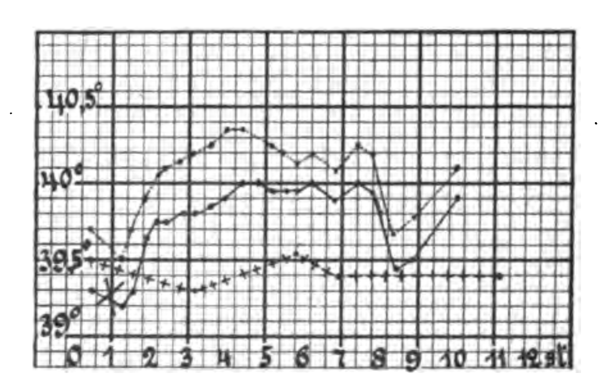


Fig. 13.

Protokoll No. 18. ——— Curve der Rectaltemperatur.
· · · · · Curve der Magentemperatur.
·++++· Curve der Rectaltemperatur des Controlthieres.
× Moment des Einstiches in corpus striatum vom Kaninchen.

Als höchste Temperatur wurde in diesen 5 Versuchen nach den Stichen 41,5° (im Magen) beobachtet, durch Steigerung der

Normaltemperatur um 3,7°. Frühestens war die maximale Wärme binnen 2 Stunden 56 Minuten gewonnen.

Wir erkennen aus dem Verlaufe der Curven, dass die Magentemperatur, ebenso wie vor dem Stiche auch nach demselben höher steht als die subcutane oder rectale Temperatur, sowohl im verdauenden, als auch im Halbhunger-Zustande der Thiere. H. Quincke hat auch im leeren Magen eines Magenfistelkranken die Temperatur durchschnittlich um 0,12° C. höher gefunden als die des Rectum, so ähnlich Winternitz.

d) Vergleichende Bestimmungen der Rectaltemperatur, der Temperatur des Mageninnern und der Temperatur der Schenkelmuskeln nach dem Stiche.

Bei einem Kaninchen habe ich die Magenfistel angelegt und zugleich einen Schlitz an der incisura ischiadica. Ich fand die Temperatur der Oberschenkelmusculatur niedriger als diejenige des Magens und Rectum.

e) Vergleichende Bestimmungen der Rectaltemperatur und der Temperatur des Duodenuminnern nach dem Stiche.

Um die Duodenaltemperatur zu ermitteln, habe ich Kaninchen permanente Fisteln angelegt. Dabei habe ich direct ohne vorherige Diät die Thiere aufgebunden. Einem widerspenstigen Thiere injicirte ich Morphium, weil sich die Operation ohne Assistenz nicht anders bewerkstelligen liess. Nachher habe ich die Thiere so lange im Stalle gelassen, bis sie sich zur weiteren Manipulation erholt hatten. Ich fesselte das Thier in der Rückenlage, machte einen geraden 3—4 cm langen Schnitt unterhalb des rechten Rippenbogens bis in die Peritonealhöhle, trennte die Musculatur mittels Pincetten unblutig auseinander, führte den rechten Zeigefinger in die Bauchhöhle, ging dem wulstigen und festen Pylorus entlang zum Duodenum und zog dieses mit hakenförmig gebeugtem Finger hervor, fasste es mit einer Schieberpincette und liess dieselbe aus der Wunde herabhängen, nähte die Peritonealfläche und Darmserosa fortlaufend rings aneinander, spaltete das Duodenum etwa 1 cm lang in der Längsrichtung auf seiner convexen Seite

(gegenüber den Eintrittsstellen der Mesenterialgefässe) und nähte die ganze Wand desselben mit der Bauchwand sammt der Haut wiederum fortlaufend rings zusammen. Es glückte mir, die Fisteln so zu lagern, dass aus dem Darme nicht viel herausfloss und das Thier an seiner Ernährung nicht viel einbüsste. Um dem Herausfliessen aus der Fistel vorzubeugen, kann man dieselbe durch eine kleine Klemme geschlossen halten. Günstigere Resultate gibt die zweizeitige Operation: Man schneidet nicht gleich ins Duodenum ein, sondern vernäht Darmserosa mit Peritoneum an einander, wartet so lange, bis sich das Thier erholt hat und incidirt in's Darmlumen erst an dem Tage, an welchem man den Wärmestich machen will. Beim Annähen des Darmes an die Bauchwand soll man darauf achten, dass das Duodenum nicht zu stark geknickt sei, was sowohl für den Durchgang des Darminhalts, als für Einführung des Thermometers hinderlich wäre. Bevor ich diese Vorsicht anwandte, begegnete es mir, dass ich mit dem eingeführten Thermometer die Darmwand durchbohrte. Jedenfalls ist beim Einführen des Thermometers in den Darm grosse Vorsicht geboten. Auch muss die Thermometerkugel vorgewärmt sein, damit die kleine Darmmasse nicht abgekühlt werde.

Ich habe an drei so operirten Kaninchen 8 Stiche ausgeführt: mit einmaligem Misserfolge in Bezug auf die Temperatursteigerung.

(Siehe Fig. 14 auf S. 117.)

In diesem Versuche wurden erst am 7. Tage nach der Operation drei Stiche an der gleichen Hirnseite ausgeführt. Infolge von Perforation der Darmwand sank die Temperatur schnell sehr tief, ohne dass eine Blutung erfolgt oder das Thier durch Shok gestorben wäre. Das noch aufrecht sitzende Thier, das noch laufen konnte, tödtete ich.

(Siehe Fig. 15 auf S. 117.)

Auch bei diesem Versuche wartete ich 7 Tage nach der Operation, bevor ich 4 Stiche gleichzeitig an einer und derselben Seite machte.

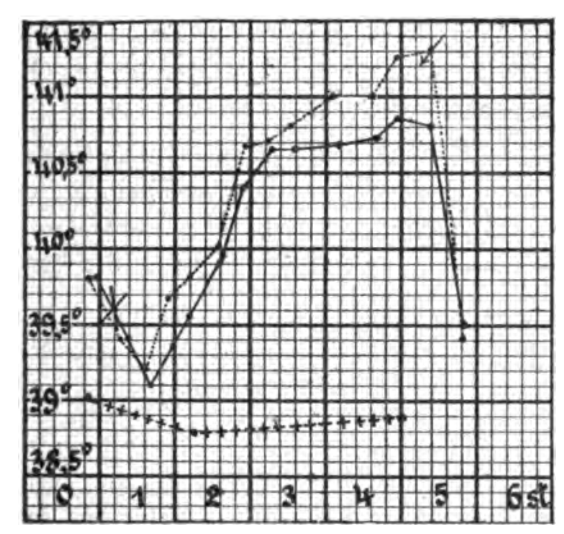


Fig. 14.

Protokoll No. 19. — Curve der Rectaltemperatur.
· · · Curve der Duodenaltemperatur.
·+·+·+· Curve der Rectaltemperatur des Controlthieres.
× Moment des Einstiches in corpus striatum vom Kaninchen.
↓ Moment der Perforation des Darmes durch die Thermometerkugel.

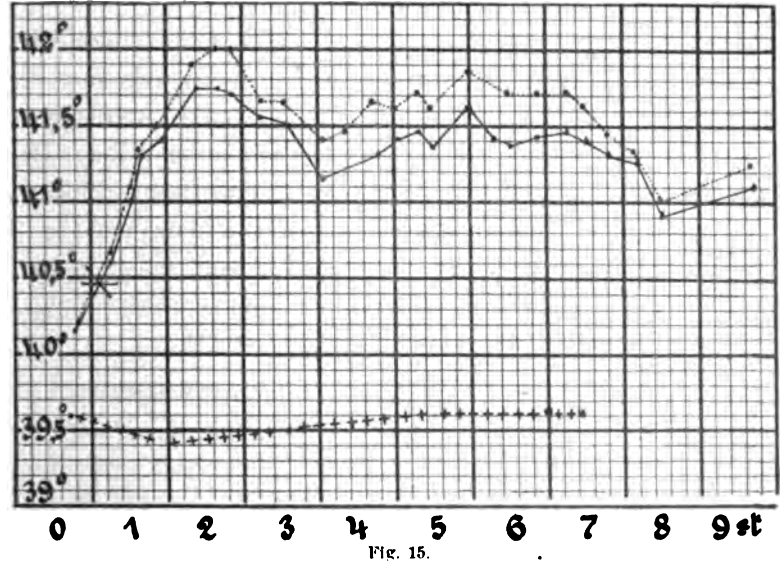


Fig. 15.

Protokoll No. 20. — Curve der Rectaltemperatur.
· · · Curve der Duodenaltemperatur.
·++++· Curve der Rectaltemperatur des Controlthieres.
× Moment des Einstiches in Corpus striatum vom Kaninchen

In dieser Versuchsreihe fand ich als absolutes Maximum 42° C. der Temperatur nach der Steigerung um 1,8° und als kürzeste Erwärmungszeit 1 St. 33 Min.

Wir sehen somit, dass die Duodenaltemperatur nach dem Wärmestiche viel höher über die Rectaltemperatur stieg (im Maximum + 0,5°), als sie im normalen Zustande war (0 bis 0,1°) und im Hungerzustande (+ 0,05° Differenz) der Thiere.

Es ergibt sich also aus meinen Versuchen, dass in Folge des Stiches in das corpus striatum die Erwärmung des Duodenum grösser ist als diejenige des Rectum.

f) Vergleichende Bestimmungen der Rectaltemperatur, der Temperatur des Duodenuminnern und der Lebertemperatur nach dem Stiche.

Nachdem ich dem Thiere die Duodenalfistel angelegt und in der Regel ein paar Tage gewartet hatte, bis es erholt war, perforirte ich am Tage der Temperaturmessungen die Bauchwand entweder unterhalb des linken Rippenbogens oder etwas oberhalb der letzten Rippe linkerseits, und führte die Thermometerkugel nach rechts zwischen die Leberlappen. Die vom Thermometer angezeigten respiratorischen Schwankungen liessen erkennen, dass es von der Leber umschlossen dem Zwerchfell folgte. An der Bauchöffnung für das Thermometer wurde das Peritoneum mit der Haut rings zusammengenäht. Nach jeder Temperaturmessung schloss ich die Bauchöffnung mittels einer Klemme, um dem Vorfalle der Eingeweide vorzubeugen. Es versteht sich von selbst, dass die Thermometerkugel vor jedesmaliger Messung der Lebertemperatur peinlichst desinficirt und gehörig erwärmt wurde.

Ich habe an sechs so operirten Kaninchen 8 Stiche gemacht mit 5 Erfolgen und 3 Misserfolgen betreffs der Temperatursteigerung.

(Siehe Fig. 16 auf S. 119.)

Erst am fünften Tage nach der Anlegung der Duodenalfistel wurde der Stich ausgeführt.

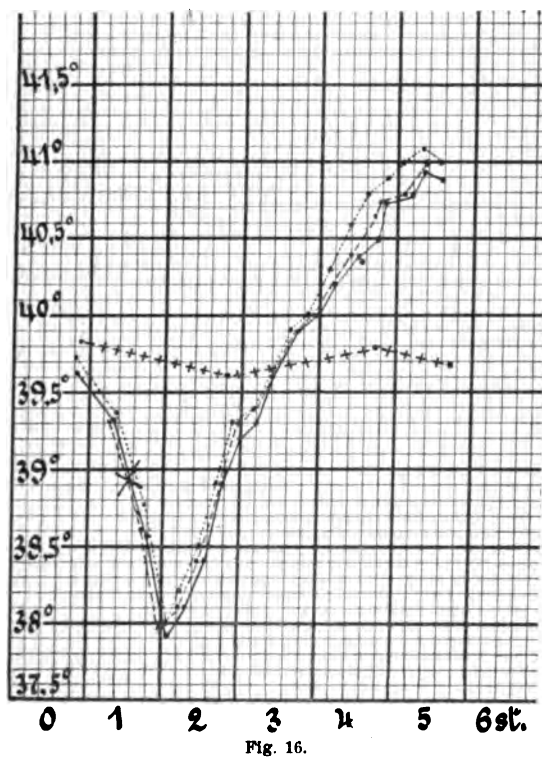


Fig. 16.

Protokoll No. 21. — Curve der Rectaltemperatur.
· · · Curve der Duodenaltemperatur.
· - — · Curve der Lebertemperatur.
·++++· Curve der Rectaltemperatur des Controlthieres.
× Moment des Einstiches in corpus striatum vom Kaninchen.

(Siehe Fig. 17 auf S. 120.)

Es wurde hier am gleichen Tage mit der Anlegung der Duodenalfistel und des Schlitzes für das Leberthermometer der Stich ausgeführt. Diese Curve zeigt ungewöhnliche Temperaturschwankungen an. Anfängliches Sträuben des Kaninchens lässt die Rectaltemperatur etwas steigen, sodann sinkt sie schnell und beträchtlich in Folge ·Aufbindens und der Operationen, ebenso noch etwas nach dem Hirnstiche. Der Anstieg vom Minimum ist zum Theil der Erholung von den Operationen zuzuschreiben, doch wird die Erwärmung beschleunigt durch Reiz des Wärmecentrum. Nachdem aber die Temperatursteigerung nur wenig erst den Abfall von der Norm übercompensirt hatte, kühlte sich

das Thier schnell ab, weil in die Bauchhöhle viel Luft eingetreten war.

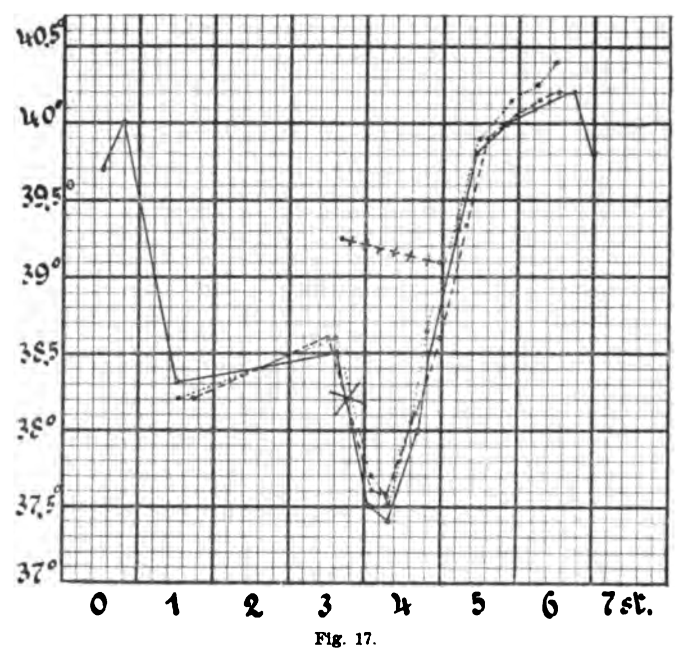


Fig. 17.

Protokoll No. 23. ——— Curve der Rectaltemperatur.
·········· Curve der Duodenaltemperatur.
·— —· Curve der Lebertemperatur.
·++++· Curve der Rectaltemperatur des Controlthieres.
× Moment des Einstiches in corpus striatum vom Kaninchen.

Als absolutes Temperatur-Maximum dieser Versuchsreihe fand ich 41,1°, nach Steigerung um 1,4°. Die schnellste Erwärmung dieser Reihe beobachtete ich (im gleichen Falle) während 3 St. 47 Min.

Somit sehen wir auch in dieser Versuchsreihe, dass die Duodenaltemperatur nach dem Stiche meistens höher stand als die Rectaltemperatur und diese auch etwas unter der Lebertemperatur blieb.

g) Vergleichende Bestimmungen der Rectaltemperatur, der Temperatur des Duodenuminnern und der Herztemperatur nach dem Stiche.

Um die Herztemperatur zu ermitteln, legte ich den Kaninchen Oesophagusfisteln an. Die Mündung der Fisteln habe ich, wie

sonst bei Magen- und Duodenalfisteln doppelt fortlaufend angenäht. In den späteren Versuchen habe ich mich überzeugt, dass es besser war, wenn ich den Oesophagus oberhalb der Fistel vollständig zuband, sodass der Speichel nicht störend herausfloss. Von der Fistel aus konnte ich die Thermometerkugel bis an das Herz vorschieben. Die (mittelbare) Berührung der Thermometerkugel mit dem Herzen war dadurch kenntlich, dass das Thermometer die Pulse markirte. Man muss Acht geben, Trachea oder Bronchien nicht zu drücken, damit das Thier frei athmen kann. Einem Kaninchen habe ich erst am dritten Tage nach Anlegung der Oesophagusfistel die Duodenalfistel operirt und erst am fünften Tage nach der Speiseröhren-Operation den Wärmestich gemacht.

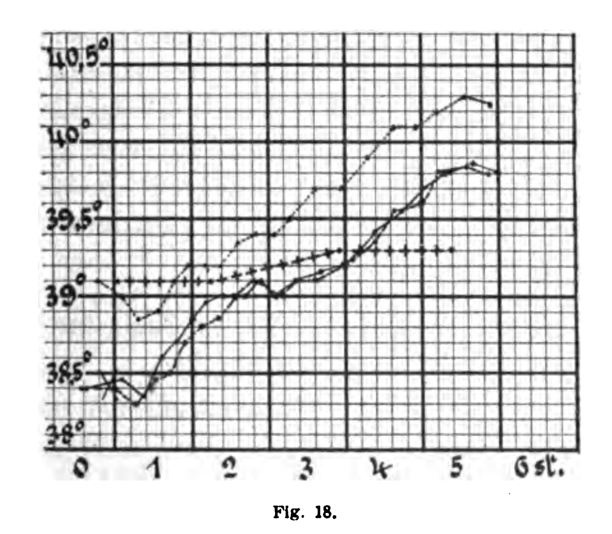


Fig. 18.

Protokoll No. 25. —— — Curve der Rectaltemperatur.
········ Curve der Duodenaltemperatur.
·— —· Curve der Herztemperatur.
·++++· Curve der Rectaltemperatur des Controlthieres.
× Moment des Einstiches in corpus striatum vom Kaninchen.

Wir sehen aus dieser Curve, dass die Duodenaltemperatur nach dem Stiche, wie zuvor, am höchsten stand, und dass die Herztemperatur mit der Rectaltemperatur gleich blieb oder

anfänglich etwas niedriger als die letztere war. Es ist mir wahrscheinlich, dass wir in der Speiseröhre lediglich die Temperatur des anliegenden Herzens messen, doch ist es nicht unmöglich, dass auch die Drüsen der Oesophagus-Schleimhaut Wärme entwickeln.

h) Vergleichende Bestimmungen der Rectaltemperatur und der Temperatur des Duodenum- und des Mageninnern nach dem Wärmestiche.

In diesen Versuchen habe ich den Kaninchen nur je eine Duodenalfistel ganz nahe dem Pylorus angelegt und führte, zur Messung der Magentemperatur, die Thermometerkugel durch den Pylorus. Zur Messung der Wärme im Zwölffingerdarme schob ich in denselben durch die gleiche Fistelöffnung das Thermometer in entgegengesetzter Richtung, dem Jejunum zu. Bei den so untersuchten Thieren blieben die Stiche in die corpora striata leider ohne Temperatursteigerung. Aber die Duodenaltemperatur stand meist höher als die Magentemperatur, zuweilen gleich, niemals niedriger. Bei einem Versuche (Protokoll No. 33), in welchem das Thier ohne Nahrung blieb, sank die Duodenaltemperatur noch mehr als die Magentemperatur, so dass sie letzterer am dritten Hungertage gleich kam; am Morgen des vierten Hungertages wurde das Thier todt gefunden.

V. Uebersicht der Wärmevertheilung im Kaninchen nach Stich in das corpus striatum.

Aus den vorhergehenden Untersuchungen über die Wärmevertheilung im Kaninchen nach Stich geht hervor, dass die Temperaturtopographie durch den Wärmestich nicht wesentlich geändert wird und zwar in hungernden Thieren ebenso wie in normal ernährten. Die höchste Temperatur herrscht (wenigstens nach meinen Befunden bei Kaninchen) im Duodenum. Man könnte mir vielleicht einwenden, dass ich die Temperaturen verschiedener Orte nicht gleichzeitig, sondern in Intervallen von einigen Minuten gemessen habe, und dass während dieser Zeit die gemessenen Theile sich abgekühlt oder erwärmt haben könnten. Da ich aber im Rectum sogar aufgebundener Kaninchen höchstens nur etwa 0,1^{0} Temperaturabnahme gefunden habe und mehrere

hunderte Messungen bald in einer, bald in anderer Reihenfolge immer dasselbe Resultat lieferten, so darf ich wohl meine Schlüsse als bewiesen ansehen. Diese stimmen mit den schon im Jahre 1878 von H. Kronecker und M. P. Meyer entdeckten Thatsachen. Sie fanden im Darmcanale unterhalb des Magens die maximale Binnentemperatur des Thierkörpers und schlossen, »dass die Bluttemperatur durch Drüsenthätigkeit des Darmcanals steigt, dass aber in der Lebergegend die Temperatur sich länger hält als auf der linken Seite des Thorax.«

Bekanntlich hat Lavoisier im Jahre 1777 die Athmung als einen Verbrennungsprocess aufgestellt und die Quelle der thierischen Wärme in die Lungen verlegt.

Cl. Bernard hat dagegen das venöse Blut, welches aus den Nieren, Gedärmen und der Leber kommt, wärmer gefunden als das arterielle Blut. Dies hat er aber auf die besser, vor Abkühlung geschützte Lage der abdominalen Organe bezogen, indem er meint: »Nous avons trouvé que le sang qui sort du foie est le sang le plus chaud de tout le corps. Si nous voulions en tirer la conclusion que le foie est le foyer de la calorification, nous tomberions dans la même erreur que les anciens,« und er kommt zum Schlusse: »En définitive, il faut renoncer aujourd' hui à l'idée émise par Lavoisier d'une localisation dans le poumon ou ailleurs d'un foyer quelconque de chaleur. La chaleur animale ne saurait pas plus se localiser que la nutrition, dont elle est une conséquence directe. Tous les organes, tous les tissus, tous les éléments se nourrissent, fonctionnent et engendrent de la chaleur.« In demselben Sinne spricht auch Gavarret.

Aber die Annahme, nach welcher das aus der Leber in's Herz fliessende Blut die höchste Temperatur-Ziffer aufweisen soll, halten Heidenhain und Körner für höchst unwahrscheinlich, weil sie fanden, dass nicht selten: Magen, Dünndarm und Mastdarm und fast ausnahmslos das Gehirn höhere Temperatur besitzen als die Leber. Sie fanden dementsprechend die Grosshirntemperatur erheblich über der Temperatur des arteriellen Blutes. Ferner constatirten sie, dass bei fiebernden Hunden das Muskelvenenblut wärmer sei, als das Blut der Aorta.

A. Mosso schliesst aus seinen Versuchen: »Généralement le rectum est plus chaud que le cerveau. Chez un quart seulement des chiens examinés nous avons trouvé que le cerveau était plus chaud que le rectum. Les conditions de la température d'un animal sont tellement complexes que, pour ces trois facteurs étudiés par moi, cerveau, sang et rectum, toutes les combinaisons possibles peuvent se rencontrer; c'est-à-dire qu'en inscrivant en ordre décroissant de température ces trois paroles: cerveau, sang artériel, rectum, de quelque manière qu'on les dispose (et il y a six combinaisons possibles), on trouve des observations faites sur l'animal vivant qui y correspondent.«

H. Jacobson und von Leyden fanden auch mehrmals die Temperatur des Rectum höher als diejenige der Leber.

Cl. Bernard sagt aber selbst: »Les organes les plus chauds de l'économie seraient la glande hépatique et l'encéphale.«

Wie schon einmal bemerkt, sei die Leber nach Dubois der Herd der Erwärmung beim Erwachen der Murmelthiere und die Musculatur spiele dabei keine Rolle.

Cavazzani meint, die Leber sei das wärmste Organ, besitze eine thermogenetische Function und regulire dadurch wahrscheinlich die allgemeine Körpertemperatur; ob die Wärme im Leberblute entstehe oder in den Leberzellen oder endlich in Beiden, das lässt er unentschieden. Er habe wohl bei einzelnen Messungen manchmal die Rectal- oder Gehirntemperatur höher gefunden als die Lebertemperatur, aber im Anfange des Experiments, oder wenn man künstlich die allgemeine Temperatur wieder zur normalen zurückbringt, sei die Lebertemperatur beständig die höchste.

Dagegen behaupten Roehrig und Zuntz, dass die Muskeln diejenigen Organe des Körpers seien, in denen der grösste Theil des Stoffumsatzes vor sich gehe, und dass somit sie als Orte der lebhaftesten Verbrennungsprocesse in unserem Körper angesehen werden. Alle Schlüsse, welche Cl. Bernard und Andere nach ihm aus der hohen Temperatur der Leber in Bezug auf Wärmeregulation und Fieber gezogen haben, seien hinfällig. Zuntz ist der Ansicht, nur die Innervation der Muskeln sei die Ursache der fieberhaften Steigerung des thierischen Oxydationsprocesses.

Auch Chauveau will in den Muskeln die wesentlichen Herde der Wärmeproduction sehen.

Richet ist auch der Ansicht: »Le système musculaire est l'appareil chimique producteur de la majeure partie de la chaleur animale. Le système nerveux, qui règle l'activité du système musculaire, régit par son intermédiaire la plus ou moins grande quantité de chaleur produite dans l'organisme«. Er lässt aber zugleich die Drüsen nicht aus den Augen: »Nous n'avons guère à étudier au point de vue de la chaleur que les muscles et les glandes. Les autres tissus sont chimiquement peu actifs.«

Albert fand bei fiebernden Hunden das Blut der unteren Hohlvene an ihrer Durchtrittstelle durch das Zwerchfell wärmer als dasjenige der Aorta und als das Blut an der Einmündung der Nierenvene; doch war das letztere wärmer als das Arterienblut. Muskelvenenblut war aber meistens ebenso warm wie das der entsprechenden Arterie. Es sei nach ihm so zu vermuthen, dass die Bauchorgane den Hauptantheil an der Erzeugung der fieberhaften Wärmesteigerung haben.

Meade Smith fand beim Tetanisiren der Oberschenkelstrecker narkotisirter Hunde das Blut der zugehörigen Venen um 0,6^0 wärmer als das Arterienblut für die grösste vorkommende Differenz, während das Venenblut der ruhenden Muskeln etwas kühler oder gleich warm erschien wie das arterielle.

U. Mosso sagt: »Les expériences m'ont convaincu que l'aptitude à produire de la chaleur n'est la propriété exclusive d'aucun tissu, mais que toutes les cellules vivantes engendrent de la chaleur,« glaubt aber, es könne auch ein rein nervöses Fieber geben, wobei den Muskeln eine überwiegende Thätigkeit in Bezug auf die Wärmeproduction nicht zugeschrieben werden dürfe.

D'Arsonval und Charrin fanden bei fiebernden Kaninchen manche Organe: wie Leber und Milz stets, andere: wie Herz und Niere zuweilen wärmer, als die centrale Temperatur der Bauchhöhle.

Lefèvre unterscheidet bei der Wiedererwärmung des Körpers nach starker Abkühlung im kalten Bade zwei Typen, den musculohepatischen, den er beim Hunde, und den rein hepatischen, den

er beim Kaninchen ausgebildet gefunden habe; beim Schweine finde er einen Zwischentypus.

Rubner kommt zu dem Schlusse: »Nicht ein einziges, einzelnes aus allen Versuchsergebnissen beliebig herausgegriffenes Resultat kann uns darüber in Zweifel lassen, dass die einzige, ausschliessliche Wärmequelle des Warmblüters in der Auslösung der Kräfte aus dem Energievorrathe der Nahrungsstoffe zu suchen ist.«

Ich will hier nicht auf die Fiebertheorien eingehen, auch nicht auf die alte Lavoisier'sche Lehre, welche die Athmung als einen in der Lunge sich vollziehenden Oxydationsprocess ansah.

Virchow meint: »Die Fieberhitze ist nicht bloss Temperatursteigerung, sondern Temperatursteigerung aus einem ganz besonderen Grunde, und dieser Grund kann nach allen Erfahrungen nirgends anders liegen als im Nervensystem.«

Wachsmuth hält das Fieber für eine zusammengesetzte Erscheinung, für die Resultante wenigstens zweier Wirkungen: einer die Wärmebildung erhöhenden und einer das Nervensystem lähmenden. Traube wollte dagegen das Fieber durch Wärmeretention erklären. Eine theilweise ähnliche Anschauung vertritt Senator.

Marey stellte die Ansicht auf, dass im Fieber hauptsächlich durch eine Ausgleichung der centralen und der peripheren Temperatur eine Erhöhung der letzteren, in Folge schnellerer Blutströmung zu Stande käme: »En résumé, la chaleur augmentée dans la fièvre porte principalement sur la périphérie du corps, ce qui prouve, qu'elle consiste surtout en un nivellement de la température sous l'influence d'un mouvement plus rapide du sang. Toutefois, il existe aussi dans la fièvre une légère augmentation de la chaleur centrale, ce qui peut s'expliquer par une augmentation légère de la production de chaleur, quand la circulation s'accélère, mais ce qui peut tenir en grande partie à la suppression presque complète des causes de refroidissement chez les malades.«

von Liebermeister, von Leyden, Pflüger, Jürgensen, Zuntz, Finkler, Fredericq und sehr viele andere Forscher plaidirten dafür, dass die Abkühlung der Haut von Menschen und wohl auch Thieren die Binnentemperatur und die

Wärmebildung resp. den Gaswechsel derart steigere, dass Fieber verursacht werden könne.

Selbst Winternitz sagt: »Sobald nach einer Wärmeentziehung und einer Herabsetzung der Körpertemperatur dieser wieder seine normale Wärme erreicht, und dieses Ansteigen der Temperatur ohne Ersparniss an Wärmeverlust durch alle die geschilderten Schutzmittel des Körpers gegen Wärmeverlust eingetreten ist, so muss der Körper in dieser Zeit eine grössere Wärmebildung zeigen. Nothwendig muss also eine solche Wärmeentziehung eine Beschleunigung des Stoffwechsels bewirken.«

Maragliano bezieht die febrile Temperatursteigerung sowohl auf die Wärmezurückhaltung, als auch auf die vermehrte Wärmeproduction; nach J. Rosenthal seien nicht alle Fieber in dieser Beziehung einander gleich.

Krehl betonte neulich wieder: der vornehmliche Grund der Temperatursteigerung liege, wie schon Senator hervorhob, immer in der mangelhaften Wärmeabgabe, freilich sei meist zugleich die Wärmebildung erhöht; die fiebererzeugenden Substanzen dringen mittels des Kreislaufs jedenfalls in Muskeln, Leber, Milz und Niere, also wohl in alle Organe ein und erzeugen in ihnen bestimmte Eiweisszersetzungsproducte, die ihrerseits giftig auf das Nervensystem wirken, namentlich auf die Orte, von denen aus die Innervation der Gefässe und die Wärmeabgabe regulirt werde. Dadurch werde die Wärmeabgabe eine relativ ungenügende und die Eigentemperatur des Körpers steige.

Ich will nicht sagen, dass die Hyperthermie in Folge des Gehirnstiches gleichbedeutend sei mit Fieber. Die nach Gehirnstich vermehrte Wärmeproduction ist von vielen Seiten direct und indirect nachgewiesen worden, aber Richter will die Hyperthermie vom Fieber trennen, weil während derselben nicht, wie bei Letzterem, eine Aenderung der Regulation stattfinde, sondern nur »eine Schädigung der Reactionsfähigkeit.«

Aus der genauen Betrachtung der Curven und Protokolle meiner Stichversuche geht hervor, dass von den verschiedenen Körperstellen: Unterhaut, Muskeln, Herz, Rectum, Leber, Magen, Duodenum die letztgenannte sich dadurch auszeichnet, dass sie

nicht nur beim unversehrten Thiere die höchste Temperatur hat, sondern dass in ihr auch bei denjenigen Thieren, welchen das corpus striatum gestochen war, am steilsten die Temperaturcurve aufsteigt, also am schnellsten die Wärme zunimmt.

Es ist danach in hohem Grade wahrscheinlich, dass das Duodenum resp. das benachbarte Pankreas — die vielseitigste und energischste Drüse des Körpers — in Folge der Anregung Seitens der corpora striata, durch gesteigerte Thätigkeit in höherem Grade Wärme entwickelt als andere Organe des Thierleibes.

VI. Stichversuche beim vorher erwärmten Kaninchen.

Da wir wissen, dass die meisten Organe des Körpers, zumal die nervösen Gewebe, energischer und schneller arbeiten, wenn sie erwärmt sind, so untersuchte ich, ob vorherige Erwärmung des Thierkörpers die Wirksamkeit des Wärmestiches erhöht. Einigemale habe ich die schon vorher trepanirten Kaninchen mittels unseres Wärmekastens (s. Senator, du Bois Reymond's Archiv, Jahrg. 1883 Supplement-Band) auf über 40° erwärmt und ein corpus striatum punctirt, darauf die Thiere im 25°—28° warmen Zimmer gehalten und in den nächsten Zeiten die Rectaltemperaturen gemessen. Anderemale habe ich die ebenfalls trepanirten Thiere aufgebunden, ihnen Oesophagusfisteln angelegt, mittels einer zinnernen Doppelröhre mit vielen Seitenöffnungen an der Spitze das heisse Wasser von 45—48° C. in's Rectum eingeleitet, so dass das ausfliessende Wasser 42—46° C. betrug, bei gehöriger Erwärmung des Herzens (über 40°) das corpus striatum gestochen, sogleich mit der heissen Durchleitung aufgehört, das Thier abgebunden und weiter die Herztemperatur vom Oesophagus aus gemessen.

Ich habe so an 9 Kaninchen Erwärmungsversuche angestellt und an 3 von ihnen Stiche ausgeführt.

Die so mit heissem Wasser durchleiteten Thiere gingen manchmal unter allgemeinen Krämpfen zu Grunde, oder waren

nachher ganz matt, konnten sich nicht munter bewegen; der Bauch blähte sich ihnen auf, und sie bekamen starke Athemnoth.

Die drei gestochenen Kaninchen gaben negatives Resultat in Bezug auf die Temperatursteigerung; obwohl sie kurz vor dem Stiche bis über 40° C. erwärmt waren, sank die Temperatur nachher immer und immer tiefer, ungeachtet des Abbindens (Protokoll No. 26, 30).

Bei der Section constatirte ich blutig tingirtes Transsudat in Perikardial-, Pleura- und Peritonealhöhle; die Blase war voll von röthlichbraunem Urin; auffällig war das Cöcum sammt processus vermiformis durch erweichte Kothmassen aufgetrieben, so dass es in einem Falle daselbst sogar Perforation gab.

Senator erwähnt, dass das Erwärmen in trockener oder gewöhnlicher Luft bei Kaninchen Albuminurie und sehr schnelles und starkes Erhitzen Bluthamen verursache.

Auch das Erwärmen im Wärmekasten machte das Thier matt.

Ich kann somit natürlich nicht sagen, dass die vorherige Erwärmung des Thierkörpers die Wirksamkeit des Stiches irgendwie modificirt hat; die allgemeine Ermattung der Thiere war eben sehr gross.

VII. Temperatur des Kaninchens nach unblutiger functioneller Ausschaltung einzelner Gehirntheile.

Ich habe nach dem Kronecker-Marckwald'schen Verfahren an 18 Kaninchen einzelne Gehirntheile durch Injection von kleinsten Mengen Paraffin in eine carotis interna unblutig auszuschalten versucht. Die Resultate fasse ich nach den anatomischen Befunden folgendermaassen zusammen:

1. Totale Ausschaltung des Gehirns.
   a) Mit darauffolgenden kurzdauernden starken Krämpfen. Hierbei gab es Temperatursteigerung im Rectum um 0,05, 0,1 bis 0,15° (Prot. No. 37). Ein Versuch (Prot. No. 39) hatte Lungenödem zur Folge. Solche Temperatursteigerungen dauerten nur wenige Minuten, und die Thiere kühlten sich wieder ab, weil sie aufgebunden waren.

b) Mit schwachen Krämpfen oder ohne Krämpfe (curarisirt). In diesen Fällen beobachtete ich keine Temperatursteigerung (Prot. No. 36). In einem Falle (Prot. No. 38) überlebte das Athemcentrum die totale[1]) Ausschaltung 5 Minuten lang. Curarisirte Thiere wurden nach Paraffininjectionen niemals wärmer.

2. Partielle Ausschaltung.

a) Vordere Gefässe und die linke Hälfte des circulus arteriosus Willisii waren injicirt; das Thier war curarisirt; weder Krämpfe noch Temperatursteigerung (Prot. No. 29).

b) Bis zur oberen Grenze der alae cinereae (Athemcentrum) ausgeschaltet; es gab schwache Krämpfe, und die Temperatursteigerung im Rectum betrug 0,05^{0} (Prot. No. 27).

c) Grosshirn, Mittelhirn und der obere Rand der Brücke ausgeschaltet. Die Temperatur der noch selbständig athmenden Kaninchen (Prot. No. 34 und No. 40) stieg um 1,4^{0} beziehungsweise 2,75^{0}: während 55 Minuten resp. 2 Stunden 11 Minuten. Die Thiere machten dabei oft kurz dauernde Zuckungen, aber es bestand keine Abhängigkeit der Temperatursteigerung von den Bewegungen; bei gleichen Krämpfen stieg die Temperatur einmal während 1 Minute, das andere Mal während 4 Minuten um 0,05^{0}.

d) In einem den vorigen ganz analogen Versuche war ein grosses Paraffinextravasat im Gebiete des circulus Willisii entstanden. Das Thier athmete und hatte schwache Krämpfe. Die Rectaltemperatur stieg gar nicht (Prot. No. 32).

Auffällig sind vor allem die Temperatursteigerungen bei Kaninchen der vorletzten Kategorie der partiellen Ausschaltung.

---

1) Vielleicht hatten hier Lücken zwischen versprengten Injectionströpfchen einige Orte der medulla oblongata bluthaltig gelassen.

Woher kommen diese Temperatursteigerungen? Die Thiere waren während der ganzen Beobachtungszeit aufgebunden und waren am Halse operirt. Dennoch stieg die Temperatur nach Ausschaltung des Grosshirns und Mittelhirns auf so beträchtliche Höhe, dass an zufällige Ursachen nicht zu denken war. Die Thiere machten freilich sehr oft kurz dauernde Zuckungen. Ist diesen die Steigerung der Temperatur zuzuschreiben?

Richet legt grossen Werth auf »le frisson musculaire« als wärmeregulirendes Moment. Senator merkte beim Uebergang aus der Bettwärme in die kältere Luft des Zimmers an sich selbst nachher Frost oder Schüttelfrost, ebenfalls in dem obigen Sinne; er gibt aber nicht an, dass der Schüttelfrost ihn erwärmt habe. Ich habe dem Thiere vor der Ausschaltung Curare intravenös injicirt und bekam nach der Paraffininjection weder Krämpfe noch Temperatursteigerung. Ist das Sachverhältniss dadurch definitiv aufgeklärt?

Ueber die Wirkung des Curare auf die Körpertemperatur sind die Ansichten getheilt. Voisin uud Liouville beobachteten am Menschen Fieberanfälle mit Schüttelfrost durch Curare verursacht, auch bei Thieren Temperaturerhöhung bis 4° (!). Zugleich sahen sie aber Entzündung und selbst Eiterung an der Injectionsstelle (!). Nach Cl. Bernard wirke Curare zunächst auf die vasomotorischen Nerven und verursache dann Temperatursteigerung, indem vor dem Eintreten der Muskelparalyse sich leichte krampfhafte Zuckungen zeigen. Tscheschichin fand dagegen bei seinem curarisirten Thiere Temperaturerniedrigung bis zum Moment des Eintritts der Krämpfe, wo die Temperatur wieder stieg. Fleischer constatirte nach Injection von Curare oder Curarin eine schnell vorübergehende Temperatursteigerung, bei einem Kaninchen 1,4° C. Steigerung nach 16 Minuten. Nach Claus soll die Körpertemperatur während der Curare-Vergiftung sinken; so meint Riegel auch. Högyes fand bei einem curarisirten Thiere die Temperatur erhöht, bei einem anderen vermindert. Roehrig und Zuntz meinen: »Der grösste Theil der Oxydationsprocesse in den Muskeln wird nur durch die

Innervation derselben angeregt und daher durch die Vergiftung mit Curare aufgehoben.«

Dass die Dosis dabei von Bedeutung ist, scheint aus den folgenden Thatbefunden klar zu sein: U. Mosso konnte bei einem Hunde, der durch Curare gänzlich unbeweglich gemacht war, die Rectaltemperatur durch Strychnin-Injection um ungefähr 3° in 2 Stunden 40 Minuten erhöhen, was Richet bei Wiederholung des Versuches gar nicht bestätigen konnte: »Mais je n'ai pas pu constater le fait que U. Mosso avait annoncé; et quand le chien était complètement curarisé, ni la strychnine ni la cocaïne n'ont pu faire monter sa température. Je ne sais si la cause de mon insuccès est due à une trop forte dose de curare. Mais, d'un autre côté, si la dose de curare est trop faible pour rendre l'animal absolument immobile, comment être assuré qu'il s'agit pas là de mouvements fibrillaires déterminant l'ascension thermique précisément par les combustions musculaires?«

Zuntz macht darauf aufmerksam, dass es bei Verwendung bestimmter Curare-Sorten, bestimmter nicht zu hoher Dosen und subcutaner Application gelinge, jede Schädigung der Circulationsverhältnisse zu. vermeiden, sodass die Gewebe selbst in ihrem Stoffwechsel nicht gestört werden.

Somit ist die Wirkung des Curare auf die Körpertemperatur sehr unbestimmt: bald in diesem, bald in jenem Sinne ausfallend, je nach den Verhältnissen. Obwohl bei meinen curarisirten Thieren eine Steigerung der Körpertemperatur nach Ausschaltung des Gehirns niemals zu constatiren war, ist es doch misslich, daraus irgend welchen Schluss ziehen zu wollen. Aus der algebraischen Summe zweier unbekannter Grössen kann man weder die Eine noch die Andere bestimmen.

Um den Summand der Muskelbewegung direct zu ermitteln, habe ich einem narkotisirten künstlich geathmeten Kaninchen die medulla oblongata vom Rückenmark abgetrennt, Nadelelektroden in's obere Halsmark eingestochen und von Zeit zu Zeit tetanisirt; ich bekam so maximale Temperatursteigerung im Rectum um 0,35° während 15 Minuten (Prot. No. 35). Ich habe

an 3 Kaninchen das ganze Gehirn unblutig ausgeschaltet, künstliche Athmung mit erwärmter Luft eingeleitet und das Rückenmark von Zeit zu Zeit tetanisirt; ich bekam so eine Temperatursteigerung um 0,85° während 39 Minuten als die höchste rectale Erwärmung des Thieres (Prot. No. 42).

Um die Sachlage zu veranschaulichen, habe ich Temperatursteigerungen nach partieller Ausschaltung des Gehirns, und die gleichen verursacht durch Tetanisirung des Rückenmarks, in zwei Curven übereinander gezeichnet. Fig. 19 zeigt ein solches Curvenpaar, wovon die untere den Temperaturverlauf im Rectum während intermittirender Reizung des Rückenmarks an seinem durchschnittenen Halstheile angiebt; die obere den Wärmeverlauf nach intracerebraler Paraffininjection, ohne elektrische Reizung. Die folgende Fig. 20 (S. 134) vergleicht den thermischen Erfolg von tetanisirender Reizung des nicht durchtrennten Halsmarks, nach unblutiger Ausschaltung des ganzen Gehirns, — mit dem Temperaturverlaufe nach Ausschaltung des Gehirns (durch Paraffininjection) bis zum oberen Theil der Brücke.

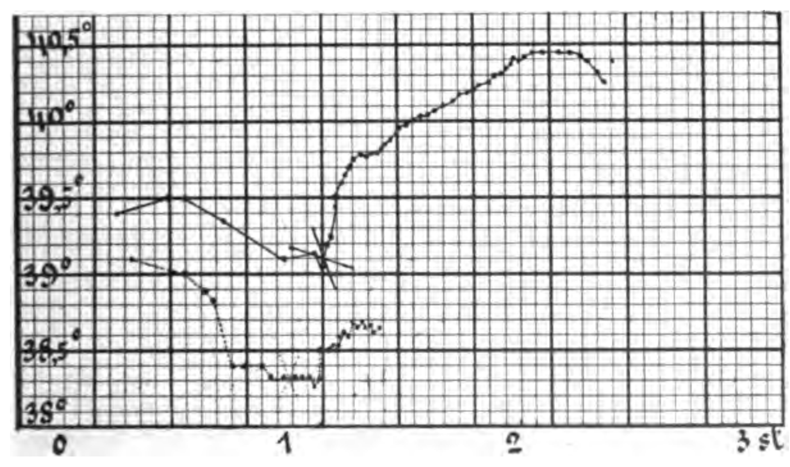


Fig. 19.

Protokoll No. 34. —

× Paraffininjection in carotis interna, kein Corneal- und Nasenreflex, aber selbst Athmung.

Protokoll No. 35. ·······

.·. Elektrische Reizung des Rückenmarkes, Aether-Narkose.

Davy machte darauf aufmerksam: »Active excercise, not carried to the extent of exhausting fatigue, raises the temperature of the body; and the increase is, at least within a certain limit, proportional to the degree of muscular excertion made.«

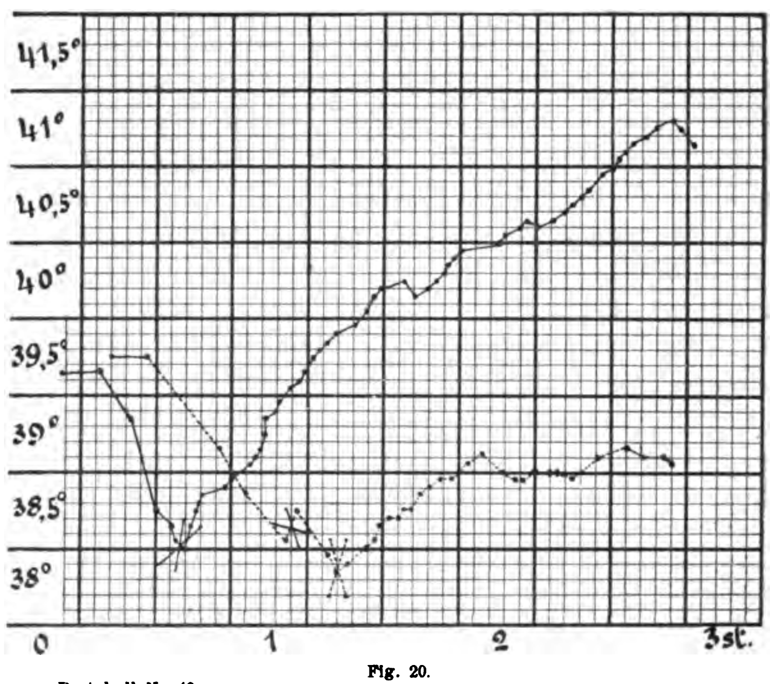


Fig. 20.

Protokoll No. 40. ——

× Paraffininjection in carotis interna, Nasen- und Lidreflex vorhanden, Athmung ruhig.

Protokoll No. 41. ······

× Paraffininjection bis Halsmark, künstliche Athmung mit erwärmter Luft.

⋰⋱ Elektrische Reizung des Rückenmarks.

Becquerel und Breschet haben thermometrisch bewiesen, dass eine wiederholte Flexion der Extremität bei sägenden Menschen die Temperatur des musculus biceps ungefähr bis um 1° erhöhe.

Helmholtz isolirte einen Schenkel des Frosches nervös vom Rückenmark, indem er den Hüftnerven durchtrennte, tetanisirte das Thier durch Reizung des Rückenmarks und constatirte in dem innervirten, contrahirten Schenkel thermoelektrisch eine Tem-

peratursteigerung um 0,14—0,18° C., während die Temperatur zuvor in beiden Extremitäten gleich war.

Heidenhain konnte die Erwärmung des Muskels während einzelner Zuckungen feststellen; dieselbe betrug im musc. gastrocnemius des Frosches 0,0017—0,005° C. und wuchs mit der Arbeit. Nach Nawalichin vermehrt sich die Bildung der Wärme stets mit dem Steigen der Höhe der Muskelzusammenziehung; daher erzeugen einzelne kleine Contractionen des Muskels weniger Wärme als eine grosse Contraction, die der Summe aller kleinen gleichkomme.

A. Fick fand: »dass auch nach Ablauf des ganzen Erregungsvorganges Wärme im Muskel entwickelt wird, d. h. chemische Processe in demselben verlaufen.«

von Leyden hat nach dem Vorschlag von J. Rosenthal Thiere durch inducirte Ströme tetanisirt, indem eine Elektrode in der Nacken-, die andere in der Lendengegend der Wirbelsäule unter die Haut geschoben wurde. An Kaninchen bekam er eine Temperatursteigerung um 0,8—1,0° C. im Mastdarm, an Hunden um 5,2° C. Er meint, dass der thermische Effect der Reizung bei den Kaninchen geringer sei, weil die blassen Muskeln schnell ihre Reizbarkeit einbüssen. Die beträchtliche Steigerung der Wärme des Hundes sei auf nichts anderes als auf den Krampf der Muskeln zu beziehen.

Billroth und Fick haben die Arbeit von Leyden wiederholt und konnten bei einem grossen Hunde durch Tetanisiren innerhalb eines Zeitraumes von mehr als zwei Stunden eine Temperatursteigerung um fast 5° C. bewirken.

Tscheschichin hat nach Durchschneidung des Rückenmarks des Kaninchens den peripheren Theil desselben mittels ziemlich starker Inductionsströme gereizt; da stellten sich schwache allgemeine Convulsionen ein, wobei die Temperatur sich um 0,2° C. erhöhte. Nach seinen Erfahrungen haben leichte Zuckungen gar keinen Einfluss auf die Temperaturerhöhung.

Lewizky constatirte bei einem seiner Versuchskaninchen, nach Durchschneidung an der Grenze zwischen Brücke und

verlängertem Mark, eine Temperatursteigerung um 0,9° C. in 57 Minuten; und das schreibt er den Krämpfen zu.

Adamkiewicz hat bei einem aufgebundenen Kaninchen durch Tetanisation vom Rückenmarke aus eine Temperaturerhöhung um 1,8° C. in 53 Minuten erzielt.

Richet hat bei einem Hunde durch Tetanisiren des Rückenmarks Temperatursteigerung um 3,7° C. in 29 Minuten beobachtet, die er nur auf Rechnung der Muskeln stellt und sagt weiter: »L'expérience ne réussit pas aussi bien sur le lapin que sur le chien. Sur le lapin l'ascension thermique est passagère, et les énormes hyperthermies que l'on voit chez le chien ne peuvent pas être produites.«

U. Mosso meint: »L'augmentation de chaleur qui se produit dans la contraction musculaire est un fait concomitant, mais non nécessaire à l'éxistence de la contraction.« Nach ihm erhalte sich weder die Körpertemperatur im proportionalen Verhältnisse zu der durch die Muskeln vollzogenen Arbeit, noch genüge eine fortdauernde ermüdende Arbeit der Muskeln, einen Theil des Körpers in einer höheren Temperatur als in der normalen zu erhalten; es könne sogar die Körpertemperatur sich vermindern, während die Muskelthätigkeit dieselbe bleibt.

Wie schon bemerkt, habe ich in einem Versuche (Prot. No. 35) durch starke, oft wiederholte Tetanisirung des vom Gehirne blutig getrennten Rückenmarks die Temperatursteigerung im Rectum um 0,35° C. in 15 Minuten erhalten. Dem Thiere wurde aber die ganze Zeit künstliche Athmung unterhalten. Legallois hat bereits im Jahre 1817 auf die abkühlende Wirkung der künstlichen Athmung aufmerksam gemacht, neulich A. Mosso wieder.

Ich habe in den anderen Versuchen das Gehirn durch Paraffininjection ausgeschaltet und künstliche Athmung mit erwärmter Luft eingeleitet. In einem dieser Fälle bekam ich Temperaturerhöhung im Rectum (Prot. No. 41) um 0,8° C. während 1 Stunde 15 Minuten und in einem zweiten Versuche (Prot. No. 42) 0,85° in 39 Minuten. Dabei überdauerte jede kleine Temperatursteigerung nur kurze Zeit (1 bis 2 Minuten) den Krampf, welcher unter diesen Umständen tetanisch war, während die

spontanen Zuckungen, welche von den nachhirnhaltigen Thieren ausgeführt wurden, den Charakter von klonischen Krämpfen hatten.

Durch Tetanisation des Rückenmarks erzielten von Leyden (1,0° C.) und Adamkiewicz (1,8° C.) beträchtlichere Temperatursteigerungen als ich, aber ich kann meine Versuche am von Gehirn getrennten Rückenmarke damit nicht in Parallele stellen, weil jene Forscher das Gehirn nicht ausgeschaltet hatten.

Somit glaube ich behaupten zu können, dass die Temperatursteigerung in Folge partieller Ausschaltung des Gehirns, mindestens zum grossen Theile nicht durch Krämpfe verursacht wird.

Zugleich ist es auch klar, dass das vorher erwähnte negative Resultat an curarisirten Thieren nicht auf Ausfall der Krämpfe geschoben werden darf. Es macht den Eindruck, als ob das Gehirn sowohl Bewegungs-Antriebe wie auch thermische unabhängig von einander aussende. Der oben (S. 131) angeführte Versuch (Prot. No. 32), in welchem ausnahmsweise die Körpertemperatur nicht stieg, nachdem durch Paraffininjection das Gehirn bis zum oberen Drittel der Brücke anämisch gemacht war, liess ein grosses Paraffinextravasat am circulus Willisii erkennen. Der Druck desselben auf die Hirnbasis muss wohl die Temperatursteigerung verhindert haben. Dies Resultat gibt uns einen wichtigen Wink für Erklärung der thermischen Wirkung von Gehirninjectionen.

Ich halte es nach Allem für wahrscheinlich, dass das nervöse Hauptcentrum für Steigerung der Wärmebildung in den corpora striata gelegen ist.

Dem Stiche analog würde acute Anämie etwa in der Art wirken, wie nach Kussmaul und Tenner Krämpfe entstehen.

Gleich der Shokwirkung[1]) gewisser mächtiger, sensibler Erregungen, zumal Kronecker nach Injections-Anämie der Coronar-Arterien dauerdes Flimmern des Herzens beobachtet hat,

---

1) Groeningen führt unter den Symptomen des Shoks auch an: Parese, Anästhesie, Abschwächung der Reflexe, Erschlaffung der Musculatur, Eiweiss und Zucker im Urin, plötzliche Unterdrückung oder plötzliches Auftreten der Menses, Erbrechen, Sinken des Blutdruckes und der Körpertemperatur etc.

könnte dieser vorübergehende Reiz des Gehirns, dem bald eine Lähmung folgt, mittels nervöser Leitungsbahnen Processe in peripheren Bezirken auslösen, welche lange nachwirken (wie Krämpfe, Diarrhoë, Erbleichen der Haare nach Schreck). Die thermischen Centren stehen wahrscheinlich mit den sympathischen Geflechten im Darmgebiete in Verbindung. Darauf weist die vorzugsweise Erwärmung des Duodenum (S. 118) hin.

Im obigen Versuche, wo das Extravasat an der basis cerebri die thermische Wirkung der Reizung durch Anämie aufhob, nehme ich an, dass durch Compression der Hirnbahnen die Fortleitung des thermogenetischen Reizes verhindert wurde. Weitere Versuche, zu denen ich jetzt nicht mehr Zeit habe, sollen diese Anschauung näher begründen.

VIII. Schlussbetrachtungen.

Es ist wohl unzweifelhaft, dass jeder Lebensprocess mit Wärmetönung verbunden ist, daher die normale und pathologische Wärmeproduction der thierischen Körper in allen Organen, ja in allen Geweben sich abspielen muss. Im Verhältniss der Intensität wärmebildender Processe einerseits und der Masse von thermogenem Gewebe andererseits können die Organe sich in verschiedenem Maasse an der Wärmebildung betheiligen.

Es ist wohl kaum anzunehmen, dass dem Bindegewebe und Knochengewebe ein grosser Antheil an der Wärmebildung zukommt. A. Mosso wies Wärmebildung im thätigen Gehirne nach, aber die allermeisten Physiologen stimmen wohl darin überein, dass als wesentliche Wärmeherde die Muskeln und Drüsen zu gelten haben.

Aus meinen Versuchen geht hervor, dass allgemeiner Muskeltetanus durch Elektrisirung des Rückenmarks die Temperatur der Thiere nicht so hoch zu steigern vermag, wie die Reizung des thermischen Centrum.

Genaue Analyse des Ganges der Temperatursteigerung in verschiedenen Körperstellen nach dem Wärmestiche führt zu dem Ergebnisse, dass die Temperatur im Duodenum nicht nur im unversehrten Thiere höher ist, als an anderen Körperstellen,

sondern, dass nach dem Wärmestiche dieser Ort auch sich am schnellsten erwärmt, da dort der Aufstieg der Temperaturcurve steiler ist. Es ist wohl anzunehmen, dass nicht die unbedeutenden Drüsen des Duodenum so viel Wärme entwickeln. Auch die Galle kann nicht besonders heiss aus der Leber dringen, denn diese Drüse ist nicht so warm, wie das Duodenum. So müssen wir wohl dem Pankreas, dieser kräftigsten und vielseitigst wirksamen Drüse des Körpers, den hauptsächlichen Antheil an der Wärmebildung zuschreiben.

Wenn wir dorthin den Hauptherd der Wärmebildung im Thierkörper verlegen, so nehmen wir an, dass das Duodenum nur mittelbar erwärmt wird und daher mit Zeitverlust die Erwärmung anzeigt; auch ist so erklärlich, dass im Stadium der Verdauung nach einer Hungerzeit die Temperatur ähnlich vertheilt steigt, wie nach dem Wärmestiche.

Demzufolge würden wir, wie oben bereits angedeutet, in das corpus strictum ein Centrum für die Thätigkeit des Pankreas verlegen.

Als wesentliche Resultate der vorstehenden Arbeit sei mir erlaubt, folgende Sätze aufzustellen:

1. Im Kaninchen ist das Duodenum der wärmste Ort seines Körpers, und zwar sowohl, wenn das Thier verdaut, als auch wenn es mehrere Tage ohne Nahrung geblieben ist.
2. Der Stich in das corpus striatum verursacht Hyperthermie durch nervöse Erregung, nicht durch Aufhebung einer Hemmung.
3. Im Duodenum steigt nach dem Einstiche die Temperatur schneller und zu höherem Maximum als in irgend einer anderen Körperstelle. Es folgen dem Duodenum in abnehmender Wärmereihe: Magen, Leber, Rectum, Herz, Oberschenkelmusculatur, Unterhaut.
4. Das Hauptwärmecentrum liegt in der Mitte des freien Randes vom corpus striatum. Von dort gehen die nervösen Bahnen durch die Brücke und vermuthlich auf das Gebiet des Sympathicus über.

5. Wahrscheinlich erhöht das gereizte Wärmecentrum zunächst die Thätigkeit des Pankreas und vielleicht auch der Duodenaldrüsen..

Zum Schlusse erfülle ich die angenehme Pflicht, Herrn Professor H. Kronecker für die Anregung zur vorliegenden Arbeit, sowie für die liebenswürdige Unterstützung meinen aufrichtigsten Dank auszusprechen.

Versuchsprotokolle.

No. I. Versuch vom 10.—11. März 1898.

Datum Zimmer-temperat.	Zeit der Beobachtung Std. Min.	Temperatur im Rectum	Puls	Respiration	Bemerkungen
10. III.	Mittags				
18° C.	12	39,2	240	144	
	Nachmittags				
	2	39,1	240	180	
	2 45				Rechts trepanirt u. gestochen.
	3	39,1	228	150	Beide Ohren blass; beide
	3 30	39,55	210	162	Pupillen ziemlich weit, be-
	4	39,47	204	150	sonders das linke.
	4 30	39,23	210	150	
	5	39,48	210	150	
	6 30	40,2	240	150	
	7	40,02	240	132	
	8	40,2	240	90	
	8 45	39,7	186	120	
14° C.	10	38,65	168	78	Das Thier ganz ermattet, rührt
	11	38,3	180	84	sich fast nicht u. frisst nichts.
11. III.	Vormittags				
17° C.	7 30	38,42	216	66	Augenspalten verengt, beson-
	10	38,75	240	60	ders rechts.
	11	38,32	270	54	

Heute Morgens hält das Thier den Kopf etwas nach rechts geneigt. Wenn man es auf die linke Seite legt, so bleibt es in dieser Lage; auf die rechte Seitenlage gelegt, sucht es in die Bauchlage zurückzukehren. Durch Chloroformnarkose getödtet. Der Stichcanal verläuft durch die Mitte des Schwanzkerns. Die Umgebung des ganzen Stichcanals ist von der Convexität des Gehirns bis zur Basis von Blutgerinnseln erfüllt. Ein schwacher Wasserstrahl spült die erweichte Hirnmasse in grossem Umfange heraus.

No. II. Versuch vom 11.—14. März 1898.

11. III.	Nachmittags				
17° C.	2 20	39,25	228	150	
	3 15				Erster Einstich rechts.
	3 30	39,2	216	150	Beide Ohren blass.
	4	38,2	204	66	
	4 30	38,1	240	66	
	5	38,3	240	66	
	6	38,7	240	90	
	7	39,0	216	132	
	8	39,2	240	60	
	9	39,3	210	102	Es trinkt vorgehaltenes Wasser, frisst vorgehaltenes Brod und ist ganz munter.

Datum Zimmer-temperat.	Zeit der Beobachtung Std. Min.	Temperatur im Rectum	Puls	Respiration	Bemerkungen
	10	40,0	240	54	
	11	39,85	240	120	
12° C.	12	39,8	198	54	
12. III.	Vormittags				
17° C.	8 30	39,7	240	90	
	10	39,05	240	78	
	11	39,15	192	66	
	11 15				Zweiter Einstich links.
	Mittags				
	12	39,6	216	54	
	Nachmittags				
	12 30	39,12	210	54	
	1	39,4	204	60	
	1 35	39,7	204	60	
	2	39,8	210	54	
	2 30	39,8	210	60	Es frisst Gemüse u. ist munter.
	3	39,7	216	90	
	3 30	39,7	204	54	
	4	39,6	216	84	
	4 30	39,65	192	60	
	5	39,5	216	54	
	6	39,5	228	54	
	7	39,7	204	66	
	8	40,0	216	90	
	9	40,1	216	96	
	10	39,7	210	96	
14° C.	11	39,65	210	90	
13. III.	Vormittags				
10° C.	8 30	40,0	204	60	
	10	39,4	192	66	
	Mittags				
16° C.	12	39,8	174	66	
	Nachmittags				
	2	39,5	198	60	
15° C.	5	39,2	216	72	
14° C.	9	39,3	228	78	
14. III.	Vormittags				
10° C.	7 30	38,4	210	60	
	10	38,0	192	54	Das Thier ist munter.

Section um 11 h Vorm.: der rechte Stich liegt etwas lateral von der Mitte des medialen Randes des nucleus caudatus, und der linke etwas medial davon, gegen das corpus callosum hin.

No. III. Versuch vom 20.—22. April 1898.

Datum Zimmertemperat.	Zeit der Beobachtung Std. Min.	Temperatur im Rectum	Puls	Respiration	Bemerkungen
20. IV.	Nachmittags				
20° C.	3 30	38,75	216	192	
	5 20				Trepanation und erster Einstich rechts.
	5 50	39,5	222		
	6 20	40,12	240		
	6 50	40,35	240	•	
14° C.	7 50	40,1	228		
	8 35	40,3	240		
	9 10	40,1	240		
	10 10	40,4	240	120	
	10 50	40,8	250	168	Ohrgefässe injicirt, munter.
	11 20	40,4	228		
21. IV.	Vormittags				
	10 25	38,8	204		Einige Stunden im Stall gelassen; ganz munter.
	Nachmittags				
	3 10	39,2	240	120	
22° C.	3 30				Zweiter Einstich links; es fliesst seröse Flüssigkeit aus.
	3 35	39,2			
	3 45	39,1			
	4	38,9	240		Es spreizt die Vorderbeine beim Stehen und ist aufgeregt.
	4 15	38,8	240		
	4 35	38,75			
	5	38,85			
	5 30	39,1	240		
	6	39,3			
	6 30	39,2	240		
	7	38,8			
13° C.	7 45	38,5			
	9 30	39,3	240		
22. IV.	Vormittags				
	7 30	38,9	240		Ganz hergestellt.
	10 45	38,15			

Section: Der rechte Stich hat das corpus striatum am medialen Rande in der Mitte gestreift, der linke liegt etwas medial davon gegen das corpus callosum hin.

No. IV. Versuch vom 20.—25. April 1898.

20. IV.	Nachmittags				
20° C.	3 30	38,42	204	192	
	4				Trepanation und erster Einstich (rechts), ohne das Thier aufzubinden.
	4 30	39,3	240		
	5	39,2	240		
	5 30	39,2	240		Ohrgefässe erweitert.
	6	39,4	240		
	6 30	39,45	240		
	7	39,85	240		

Datum Zimmer-temperat.	Zeit der Beobachtung Std. Min.	Temperatur im Rectum	Puls	Respiration	Bemerkungen
20. IV.	Nachmittags				
14° C.	8	40,35	252		
	8 30	40,3	252		Sehr munter.
	9	40,75	240	200	
	9 45	41,05	180	200	
	10 20	41,2	240	210	
	11	41,0	204		
21. IV.	Vormittags				
	10 20	38,7	204		Im Stalle gelassen.
	Nachmittags				
	6 50	39,4	228	156	
22. IV.	Nachmittags				
20° C.	3 15	38,32	250	150	Ganz munter.
	3 30				Zweiter Einstich (links), Ohrgefässe ziemlich erweitert.
	3 45	37,45			
	4	37,8	270	48	Ohrgefässe nicht mehr erweitert; Ohren fühlen sich kalt an.
	4 20	38,15			
	4 50	38,5	264		
	5 15	38,5			
	5 40	38,5			
	6 15	38,55	258	84	
13° C.	7	38,1			
	8 30	38,3	258		
	11 10	38,1			
23. IV.	Vormittags				
12° C.	7 30	38,5	240		
	Nachmittags				
	2	37,7	216	90	In dem Stall gelassen.

25. IV. 11 h Vorm. Section: Der rechte Stichcanal mündete unweit der Halbirungslinie des Gehirns, gegenüber der Mitte der freien Seite des corpus striatum, nach dem corpus callosum hin; der linke Stichcanal etwas hinter der Mitte der freien Seite des corpus striatum gegen den thalamus opticus hin.

No. V. Versuch vom 26.—27. April 1898.

26. IV.	Nachmittags				
22° C.	3 30	39,15	240	108	
	3 50				Einstiche beiderseits.
	4 10	39,05			
	4 25	39,45	264		
	4 40	39,7		72	
	4 50	39,85			
	5 10	39,95	228		
	5 30	39,95			
	5 55	40,2			
	6 15	40,45	240		
	6 50	40,55			

Datum Zimmer-temperat	Zeit der Beobachtung Std. Min.	Temperatur im Rectum	Puls	Respiration	Bemerkungen
26. IV.	Nachmittags				
22° C.	8	40,7		96	Munter.
	9	40,4			
	10	40,45	240		
27. IV.	Vormittags				
14° C.	8	40,0			
	9	39,7			
	10	39,75	240		
	11	39,9		84	
	Mittags				
	12	40,1			

5 h Nachm. Section: Der Stich verläuft rechts durch die Mitte des freien Randes des corpus striatum, links, etwas nach vorn und aussen davon liegt der Stich innerhalb des nucleus caudatus.

No. VI. Versuch vom 28. April bis 24. Mai 1898.

28. IV.	Nachmittags				
21° C.	4 30	39,3	240	150	
	4 50				Einstich rechts.
	5	39,35			
	5 15	39,35			
	5 30	39,5			
	5 40	39,6			
	5 55	39,65			
	6 15	39,85	252		
	6 30	39,85			
16° C.	7	39,9			
	7 40	40,35	252		
	8 25	40,8			
	9 20	41,2		150	Munter.
	10 10	41,3			
	10 45	41,15	240		
29. IV.	Vormittags				
14° C.	6 30	40,4	228	162	
	Nachmittags				
	6 30	40,5			
	11	39,7	210	144	
30. IV.	Vormittags				
13° C.	7 15	39,3	200	120	Chemosis rechts; Thier ganz munter.
	Mittags				
	12	38,7			
2. V.	Nachmittags				
	3	39,8			Chemosis noch da.
3. V.	Nachmittags				
	4	39,5	176	150	Chemosis nicht mehr da.

24. V. 6 h Nachm. Section: Man sieht nur den plexus chorioïdes am medialen Rande des corpus striatum blutig gefärbt. Der Streifenhügel selbst lässt keine Spur des Einstiches erkennen.

Von hier ab meist parallele Beobachtungen am Kaninchen mit Wärmestich und einem unversehrten Thiere.

No. VII. Versuch vom 3.—4. Mai 1898.

Datum Zimmer-temperat.	Zeit der Beobachtung Std. Min.	Temperatur im Rectum	Hauttemperatur über dem Dünndarm	Rectaltemperatur des Controlthieres
3. V.	Nachmittags			
19° C.	5 25	38,8		
	5 30			39,3
	5 40	Einstich rechts		
	5 55	38,7		
	5 58			39,1
	6 12		39,1	
	6 16	39,0		
	6 23		39,3	
	6 27	39,1		
	6 37		39,4	
	6 40	39,3		
	6 55	39,3		
	7		39,5	
	8	39,75		
	8 5		39,85	
	8 15			39,6
	8 33	40,5		
	8 36		40,6	
	8 50	40,5		
	8 55		40,6	
	9 20		41,1	
	9 25	40,9		
	9 30			39,5
	9 50		41,25	
	9 57	41,1		
15° C.	10 20		41,4	
	10 25	41,15		
	10 50		41,3	
	10 55	41,25		
	11			39,2
	11 15		41,2	
	11 20	41,0		
4. V.	Vormittags			
12° C.	7 30		40,4	
	7 35	40,3		
	7 40			39,1
	9 15		40,0	
	9 20	39,9		
	9 50			39,1
	9 57	39,65		
	10 5		39,7	

4. V. 10 h 30 Vorm. Section: Der Stich geht schief durch die vordere mediale Partie des corpus striatum von vorn aussen, nach hinten innen; in der Tiefe ist das Trigonum mitverletzt.

No. VIII. Versuch vom 5.—6. Mai 1898.

Datum Zimmer-temperat.	Zeit der Beobachtung Std. Min.	Temperatur im Rectum	Hauttemperatur über dem Dünndarm	Rectaltemperatur des Controlthieres
5. V.	Nachmittags			
19° C.	5 35			39,4
	5 40	39,3		
	5 55	Einstich rechts		
	6 20		39,3	
	6 25	39,6		
	6 38		39,7	
	6 42	39,55		
	6 45			39,8
	6 55		39,9	
	7	39,7		
	7 53	40,5		
	8		40,4	
	8 5			40,0
	8 20		40,6	
	8 25	40,4		
	8 45		40,7	
	8 50	40,7		
	9 10	40,8		
	9 15		40,7	
	9 37		40,8	
	9 48	40,5		
	10 17		40,9	
	10 22	40,6		
	10 27			39,9
	10 52	40,7		
	11		40,5	
	11 20	40,6		
	11 30		40,3	
6. V.	Vormittags			
14° C.	6 45	40,3		
	6 55			39,2
	10 15	39,9		
	10 20		40,2	
	10 25			39,2

6. V. 10 h 40 Vorm. Section: Der Stich geht durch die Mitte der freien Seite des corpus striatum.

No. IX. Versuch vom 7.—8. Mai 1898.

Datum Zimmer-temp.	Zeit der Beobachtung Std. Min.	Temperatur im Rectum	Hauttemperatur über dem Dünndarm	Rectaltemperatur des Controlthieres
7. V.	Nachmittags			
17° C.	3 20	39,4		
	3 25			39,2
	3 35	Einstich rechts		
	3 50	40,3		
	3 57		40,05	
	4 2			39,15
	4 12		40,15	
	4 16	40,6		
	4 27		40,8	
	4 30	40,8		
	4 48		40,9	
	4 53	40,7		
	5 20		40,85	
	5 25	40,6		
	5 30			39,5
	5 46	40,85		
	5 53		40,55	
	6 15	40,7		
	6 20		40,6	
	6 32		40,55	
	6 37	40,4		
	6 53		40,55	
12° C.	6 57	40,4		
	7			39,4
	7 50	40,8		
	7 59		40,65	
	8 5			39,6
	8 35		40,9	
	8 40	40,7		
	8 57		40,9	
	9 2	40,7		
	9 28		40,7	
	9 34	40,65		
	9 57		40,75	
	10 3	40,6		
	10 7			39,5
	10 32		40,6	
	10 37	40,5		
	11		40,7	
	11 5	40,5		
8. V.	Vormittags			
11° C.	7 37		41,0	
	7 43	40,8		
	7 47			39,2
	8 30		40,9	
	8 34	40,8		

8. V. 10 h Vorm. Section: Der Stich setzt sich durch die ganze Breite des nucleus caudatus, etwas vor der Mitte schief von vorn aussen nach hinten innen fort.

No. X. Versuch vom 10.—11. Mai 1898.

Datum Zimmer-temp.	Zeit der Beobachtung Std. Min.	Temperatur im Rectum	Hauttemperatur über dem Magen	Rectaltemperatur des Controlthieres
10. V.	Nachmittags			
17° C.	3 10			39,75
	3 13	39,2		
	3 28		38,3	
	3 32	38,25		
	3 35			39,6
	3 43	Einstich rechts		
	3 55	37,8		
	4		37,5	
	4 12	38,0		
	4 19		37,6	
	4 28		37,7	
	4 31	38,1		
	4 40		38,2	
	4 44	38,25		
	4 47			39,5
	4 55		38,2	
	4 59	38,3		
	5 15	38,4		
	5 32		38,0	
	5 35	38,05		
	6		37,5	
	6 5	37,8		
	6 39		37,8	
	6 48	38,25		
	6 47		38,0	
	8 5		39,15	
	8 10	39,3		
	8 49		38,4	
	9 20		39,2	
	9 25	39,3		
	11 13		39,5	
	11 20	39,4		
11. V.	Vormittags			
	10 35	39,05		
	10 40		38,6	
	10 45			39,1

11 V. 11 h 30 Vorm. Section: Der Stich bleibt innerhalb des Schwanzkerns, etwas nach vorn- und lateralwärts von der Mitte des freien Randes des corpus striatum.

No. XI. Versuch vom 21.—22. Mai 1898.

Datum Zimmer-temp.	Zeit der Beobachtung Std. Min.	Temperatur im Rectum	Magentemperatur	Rectaltemperatur des Controlthieres
21. V.	Nachmittags			
19° C.	3 35			39,6
	3 42	39,15		
	4 35	Magenfistel vollendet		
	5		36,9	
	5 5	36,6		
	5 15	Einstich rechts		
	5 34		37,5	
	5 38	36,9		
	5 40			39,6
	5 50		37,8	
	5 55	37,3		
	6 10		38	
	6 17	37,3		
	6 30		38,2	
	6 34	37,55		
	6 46		38,55	
	6 49	37,85		
	7 3		38,85	
	7 6	38		
	7 41		38,7	
	7 45	37,6		
15° C.	8 10		38,9	
	8 14	37,9		
	8 17			39,6
	8 35		38,7	
	8 39	37,6		
	9 5		39,15	
	9 10	38,2		
	9 40		38,75	
	9 43	37,7		
	10 10		39	
	10 14	38,1		
	10 40		39,3	
	10 43	38,45		
	10 46			39,7
	11 3		39,3	
	11 7	38,4		
	11 42		39,1	
	11 45	38,3		
22. V.	Vormittags			
15° C.	11 48			39,6
	6 40	37,3		
	6 48			39,1
	7 52		38,2	
	7 56	37,1		

Das Thier wurde vor der Operation 10 Tage lang mit Brod und Milch gefüttert, und es bekam 24 Stunden vor derselben nichts zu fressen.

Es litt an Diarrhoë und war abgemagert. Beim Anlegen der Fistel hat es ziemlich viel geblutet; es musste ein Stück Netz resecirt werden. Es wurde um 9 h morgens am 22. Mai in den Stall gelassen; es war aber ganz matt, frass nichts und starb um 8 h abends.

Section: Der Stich verläuft ganz nahe der Mitte des Medialrandes des corpus striatum schief von hinten innen nach vorne aussen, durch den äusseren Rand desselben hindurch. Blutung weder an der Oberfläche noch an der Basis des Gehirns.

Die Magenfistel ist an der Mitte der grossen Curvatur: etwas mehr nach der Vorderfläche hin angelegt, woselbst die Bauchwand-Serosa mit der Magen-Serosa schon verwachsen ist. In der Umgebung der Fistel gibt es ziemlich ausgedehnte Sugillationen in die Magenwand selbst. Im Magen sieht man eine ziemlich grosse Menge unverdauter Pflanzenfasern.

No. XII. Versuch vom 25.—26. Mai 1898.

Datum Zimmer-temp.	Zeit der Beobachtung Std. Min.	Temperatur im Rectum	Hauttemperatur	Magentemperatur	Rectaltemperatur des Controlthieres
25. V.	Nachmittags				
21,5° C.	2 40				39,2
	2 47	39,2			
	3 35	Anlegung der Magenfistel und des Hautschlitzes rechts vollendet. Dauer der Operationen: 15 Min.			
	3 46			37,65	
	3 50		36,2		
	3 53	37,5			
	4	Von Ohrgefässen: rechts Arterien und Venen contrahirt, links Arterien contrahirt, Venen erweitert.			
	4 3	Einstich rechts. Dauer der Operation: 8 Minuten.			
	4 15			37,15	
	4 17		36,0		
	4 20	36,9			
	4 34			37,35	
	4 36		37,1		
	4 39	37,55			
	4 42				39,4
	4 46			37,7	
	4 48	37,7			
	4 58			37,8	
	5	37,7			
	5 11			37,85	
	5 14	37,9			
	5 28			38,0	
	5 33		37,4		
	5 35	38,0			
	5 49			38,3	
	5 52	38,05			
	6 7			38,55	
	6 9	38,4			
	6 16		37,1		

Die Bauchhaut ist ziemlich nass, durch Ausfluss aus der Fistel.

Datum Zimmer-temp.	Zeit der Beobachtung Std. Min.	Temperatur im Rectum	Hauttemperatur	Magentemperatur	Rectaltemperatur des Controlthieres
	6 33			38,5	
	6 36	38,3			
	6 38				39,3
	6 53			38,75	
	6 56	38,3			
	6 59		37,5		
19° C.	7 40			38,8	
	7 44	38,5			
	7 52			39,0	
	8 2		38,4		
	8 4	38,7			
	8 23			39,2	
	8 26	38,8			
	8 43			39,3	
	8 47	38,8			
	9 5			39,4	
	9 8	38,95			
	9 24			39,55	
	9 26	39,25			
	9 42			39,75	
	9 45	39,45			
	10 4			39,8	
	10 7	39,5			
	10 9				39,4
	10 30			39,9	
	10 33		38,0		
	10 35	39,5			
		Das Thier hat ziemlich viel aus dem After geblutet; es wurde matt und schrie beim Einstecken des Thermometers in den Anus.			
	10 52			39,8	
	10 54	39,4			
	11 24			39,65	
	11 26	39,15			
	11 40			39,6	
	11 42	39,15			
	11 44				39,3
26. V.	Vormittags				
17° C.	6 20			40,55	
	6 27		39,25		
	6 30	40,15			
	6 33				39,0
	7 10			40,2	
	7 13	39,9			

Das Thier war $3^1/_2$ Tage lang vor der Operation mit Brod und Wasser gefüttert; keine Diarrhöe.

Beim Anlegen der Fistel sind Vorder- und Hinterbeine mit Tüchern umwickelt gehalten. Während dieser Versuchsreihe erhielt das Thier keine Nahrung.

Section: Der Stich streift den medialen Rand des corpus striatum in der Mitte. Kleines Blutgerinnsel an der Gehirnbasis um die Stichmündung.

Die Magenfistel ist vorn, an der Grenze zwischen erstem und zweitem Drittel der grossen Curvatur angelegt; die vordere und hintere Magenwand ist längs der grossen Curvatur sugillirt. Im Magen viel Inhalt.

No. XIII. Versuch vom 28.—30. Mai 1898.

Datum Zimmertemp.	Zeit der Beobachtung Std. Min.	Temperatur im Rectum	Hauttemperatur	Magentemperatur	Rectaltemperatur des Controlthieres
28. V. 20° C.	Vormittags 11 57				39,75
	Mittags 12	39,0			
	Nachmittags 12 40	Anlegung der Magenfistel links und des Hautschlitzes rechts vollendet. Dauer der Operation: 25 Min.			
	12 50			37,8	
	12 54		37,25		
	12 57	37,6			
	1				39,7
	1 7	Einstich rechts; Dauer der Operation: 5 Min.			
	1 26			37,7	
	1 29	37,7			
	1 43			37,95	
	1 45	37,85			
	1 56			38,15	
	1 59	38,05			
	2 13			38,35	
	2 15	38,25			
	2 20		37,7		
	2 33			38,5	
	2 36	38,35			
		Ohrgefässe von Anfang an contrahirt.			
	2 50			38,7	
	2 52	38,4			
	3 10			38,85	
	3 12	38,6			
	3 14				39,6
	3 26			38,85	
	3 28	38,65			
	3 43			39,0	
	3 46	38,8			
	4 2			39,1	
	4 5	38,85			
	4 8		38,5		
	4 22			39,2	
	4 24	38,9			
	4 38			39,3	

Datum Zimmer-temp.	Zeit der Beobachtung Std.	Min.	Temperatur im Rectum	Haut temperatur	Magen-temperatur	Rectal-temperatur des Controlthieres
	4	40	39,05			
	4	52			39,45	
	4	54	39,2			
	5	8			39,6	
	5	10	39,35			
	5	17		38,9		
	5	27			39,65	
	5	29	39,45			
	5	43			39,75	
	5	45	39,55			
	5	47				39,7
	6	2			39,9	
	6	4	39,7			
	6	17			39,95	
	6	20	39,7			
	6	33			40,0	
	6	35	39,75			
	6	47			40,0	
	6	49	39,8			
17° C.	7				40,0	
	7	4	39,7			
	7	37			40,2	
	7	41	39,9			
	7	56			40,05	
	7	59	39,7			
	8	16			39,7	
	8	18	39,4			
	8	21				39,7
	8	44			40,1	
	8	47	39,75			
	9	5			40,1	
	9	7	39,7			
	9	29			40,05	
	9	31	39,7			
	9	37		39,1		
	10	10			40,45	
	10	12	40,2			
	10	34			40,5	
	10	37	40,25			
	11	2			40,65	
	11	5	40,3			
	11	28			40,7	
	11	25	40,4			
	11	50			40,75	
	11	52	40,5			
	11	59				39,6
29. V.	Mitternachts					
17° C.	12	15			40,7	
	12	18	40,4			
	Vormittags					
	7	20			41,5	
	7	24	41,2			

Datum Zimmer-temp.	Zeit der Beobachtung Std. Min.	Temperatur im Rectum	Hauttemperatur	Magentemperatur	Rectaltemperatur des Controlthieres
	7 28				39,7
	8 22			41,1	
	8 25	40,8			
	8 28		40,1		
	9 10			41,0	
	9 13	40,55			
	10 23			41,0	
	10 26	40,6			
	11 39			41,0	
	11 42	40,6			
	11 47		40,0		
	11 50				39,45
	Nachmittags				
	1 31			40,9	
	1 34	40,55			
	6 58			40,5	
	7	40,2			
	7 3				39,7
	10 23			40,0	
	10 27	39,6			
	10 35		39,7		
	10 40				39,4
30. V.	Vormittags				
16 ° C.	7 47			40,0	
	7 52	39,5			
	7 59		38,2		
	8 1				39,3

Das Thier wurde sechs Tage lang vor der Operation mit Brod und Wasser gefüttert; es litt an keinem Durchfall. Bei der Operation wurde es eingewickelt gehalten. Während des Experiments bekam es weder zu fressen noch zu saufen; erst am Morgen des 30., nach Beendigung der letzten Messung, habe ich ihm grüne Pflanzenblätter gegeben; es war ganz munter, aber ersichtlich abgemagert, obwohl aus der Fistel wenig ausfloss.

30. V. 10 h Vorm. Section: Der Stich verläuft durch den nucleus caudatus etwas vor der Mitte desselben: schief von dem mittleren-hinteren Rande bis zum vorderen-äusseren. Blutung weder an der Convexität noch an der Basis.

Die Magenfistel durchsetzt die Vorderfläche, 1 cm von der grossen Curvatur entfernt, fast in der Mitte zwischen Kardia und Pylorus, aber etwas näher der Kardia; im Magen sieht man nur wenige zermalmte, grüne Pflanzenmassen. Die Muskelwand, in welcher zerstreute Sugillationen auffallen, erscheint etwas ödematös. Die Serosa und die Mucosa sind intact. Uebrigens ist die Serosa der Bauchwand mit derjenigen der Magenwand gut verwachsen.

No. XIV. Versuch vom 31. Mai bis 1. Juni 1898.

Datum Zimmer-temp.	Zeit der Beobachtung Std. Min.	Temperatur im Rectum	Hauttemperatur	Magentemperatur	Rectaltemperatur des Controlthieres
31. V. 18° C.	Vormittags				
	9 57	39,1			
	10				39,7
	10 40	Anlegung der Magenfistel und des Hautschlitzes vollendet. Dauer der Operation: 20 Minuten.			
	10 46			37,7	
	10 49	37,4			
	10 52		36,8		
	11	Einstich rechts. Dauer der Operation: 5 Minuten.			
	11 20			37,1	
	11 22	36,8			
	11 35			37,15	
	11 37	36,9			
	11 55			37,5	
	11 58		37,1		
	Mittags				
	12	37,4			
	12 15			37,9	
	12 17	37,7			
	12 41			38,25	
	12 43	38,1			
	12 47		37,75		
	12 58			38,3	
	Nachmittags				
	1	38,1			
	1 5				39,55
	1 19			38,35	
	1 22	38,25			
	1 37			38,6	
	1 42	38,3			
	1 56			38,7	
	1 59	38,6			
	2 14			38,9	
	2 17	38,8			
	2 32			39,0	
	2 35	38,9			
	2 47			39,1	
	2 49	38,95			
	2 52		38,9		
	2 55				39,6
	3 11			39,25	
	3 13	39,1			
	3 35			39,5	
	3 39	39,25			
	3 55			39,5	
	3 58	39,3			
	4 15			39,6	
	4 17	39,5			

Datum Zimmertemp.	Zeit der Beobachtung Std. Min.	Temperatur im Rectum	Hauttemperatur	Magentemperatur	Rectaltemperatur des Controlthieres
	4 32			39,7	
	4 34	39,6			
	4 49			39,9	
	4 51	39,7			
	5 11			40,0	
	5 14	39,8			
	5 28			40,1	
	5 30	39,9			
	5 45			40,25	
	5 48	40,05			
	6 5			40,3	
	6 7	40,1			
	6 10		40,1		
	6 21			40,35	
	6 23	40,15			
	6 25				39,8
	6 37			40,4	
	6 39	40,25			
	6 47			40,4	
	6 50	40,25			
	6 59		40,2		
	7 4			40,45	
	7 7	40,25			
15° C.	7 44			40,45	
	7 47	40,2			
	8 12			40,3	
	8 15	40,2			
	8 17				39,6
	8 36			40,4	
	8 39	40,3			
	9			40,4	
	9 5	40,25			
	9 36			40,4	
	9 38	40,2			
	9 59			40,35	
	10 1	40,2			
	10 8		40,1		
	10 31			40,3	
	10 34	40,15			
	10 56			40,2	
	10 59	40,1			
	11 1				39,5
1. VI.	Vormittags				
	7 35			40,1	
	7 38	39,9			
	7 45				39,6

Das Thier war vor der Operation drei Tage lang mit Brod und Wasser gefüttert, hatte keinen Durchfall; es wurde bei der Operation eingewickelt gehalten, und bekam während des Experiments weder Futter noch Trank. Es blieb ganz munter, ohne merkliche Abmagerung; die Fistel liess

nicht viel Inhalt ausfliessen. Die Blutgefässe der Ohrlöffel waren stets contrahirt.

1. VI. morgens 9 h. Section: Der Stich bestreift den freien medialen Rand des corpus striatum etwas vor der Mitte desselben. Blutung weder an der Convexität noch an der Basis. Die Magenfistel durchsetzt die grosse Curvatur, unweit der Kardia. Die Serosa-Flächen von Magen und Bauchwand sind rings um die Fistel verwachsen. Serosa und Mucosa der Magenwand sind intact; die Muscularis aber ist um die Fistel herum blutig infiltrirt, besonders nach dem Pylorus zu.

No. XV. Versuch vom 4.—5. Juni 1898.

Datum Zimmer-temperatur	Zeit der Beobachtung Std. Min.	Temperatur im Rectum	Magen-temperatur	Temperatur in incisura ischiadica
4. VI. 20° C.	Vormittags 11 40	38,0		
	Mittags 12	Anlegung der Magenfistel und des Schlitzes in die incisura ischiadica vollendet. Dauer der Operation: 15 Minuten.		
	12 6		36,8	
	12 10	36,4		
	12 35	Stiche in das rechte und das linke corpus striatum. Dauer der Operation: 7 Min.; Ohrgefässe stark erweitert.		
	12 43		35,6	
	12 47	34,8		
	12 53			34,3
	Nachmittags 1 4		34,7	
		Ohrgefässe nicht mehr erweitert.		
	1 6	33,6		
	1 9			33,05
	1 25		34,65	
	1 29	34,2		
	1 34			34,6
	1 54		35,15	
	1 56			35,3
	2	34,8		
	2 20		35,5	
	2 22			35,5
	2 25	35,05		
	2 40		35,7	
	2 43			35,6
	2 45	35,4		
	3 2		35,8	
	3 5			35,7
	3 8	35,4		
	3 25		35,85	

Datum Zimmer-temperatur	Zeit der Beobachtung Std. Min.	Temperatur im Rectum	Magen-temperatur	Temperatur in incisura ischiadica
	3 29			35,65
	3 32	35,35		
	3 52		35,75	
	3 55			35,6
	3 58	35,35		
	4 22		35,8	
	4 25			35,6
	4 29	35,3		
	4 49		35,85	
	4 51			35,7
	4 54	35,3		
	5 15		35,9	
	5 18			35,8
	5 21	35,35		
	5 51		35,95	
	5 54			35,9
	5 57	35,45		
	6 23		36,1	
	6 26			35,7
	6 29	35,3		
	6 48		35,9	
	6 50			35,7
	6 53	35,3		
	7 40		35,9	
	7 43			35,75
	7 45	35,25		
	8 36		36,0	
	8 38			35,8
	8 40	35,25		
	9 23		35,9	
	9 25			35,65
	9 27	35,1		
	10 52		36,2	
	10 54			36,1
	10 56	35,2		
5. VI. 15° C.	Vormittags			
	9 39		36,5	
	9 42			35,9
	9 45	35,5		

Das Thier war sieben Tage lang mit Brod und Wasser gefüttert worden. Es war lebhaft, obwohl stark abgemagert. Während der Operation war das Kaninchen nicht aufgebunden, sondern eingewickelt gehalten. Während der darauf folgenden Beobachtungszeit erhielt das Thier kein Futter.

5. VI. 10 h Vormittags. Section: Einstiche in beide corpora striata an ungefähr gleichen Stellen, etwas seitlich der Mitte des freien Randes des corpus striatum gelegen. Blutextravasate auf der linken Hemisphäre und auch an der Basis beider Hemisphären.

Die Magenfistel durchsetzt die grosse Curvatur an der Grenze zwischen erstem und zweitem Drittel. Serosa-Flächen von Magen und Peritoneum sind um die Fistel verwachsen. Der Magen ist fast ganz leer; die Muscularis enthält ziemlich viele Ekchymosen um die Fistel.

No. XVI. Versuch vom 8.—15. Juni 1898.

Datum	Zimmer-temperatur	Zeit der Beobachtung Std. Min.	Temperatur im Rectum
8. VI.	23° C.	Vormittags	
		8 15	39,2
		8 45	
		Magenfistel angelegt. Dauer der Operation: 15 Min. Während derselben war das Kaninchen, in reichliche Watte gehüllt, frei gehalten.	
		8 50	39,6
		268 Athmungen in der Minute; Ohren injicirt, während sie vorher blass waren.	
		9 2	39,15
		9 12	38,9
		Ohren nicht mehr injicirt; 240 Respirationen pro Minute.	
		9 30	38,9
		9 45	38,9
		Respirationsfrequenz unverändert.	
		10 5	39,05
		10 27	39,2
		216 Respirationen pro Minute.	
		10 45	39,25
		11 11	39,3
		11 28	39,35
		204 Athmungen in der Minute.	
		11 45	39,3
		Mittags	
		12 4	39,3
	22° C.	12 33	39,1
		Nachmittags	
		1 23	38,95
		2 40	39,0
		3 52	39,0
		8 18	39,0
		10 28	39,15
		Respirationsfrequenz 204 pro Minute.	
		Vormittags	
9. VI.	20° C.	7 5	38,9
		Umgebung der Fistel ist trocken geblieben Das Thier wird in den Stall gelassen.	

Datum	Zimmer temperatur	Zeit der Beobachtung Std Min.	Temperatur im Rectum
10 VI.	22° C.	Vormittags 10 26	38,9
		Respirationsfrequenz 144 pro Minute.	
11. VI.		Vormittags 9 42	39,05
		Die Wundränder sind etwas geröthet und geschwollen, einige Nähte haben durchgeschnitten, Granulationen gesund. Etwas fester Mageninhalt ragt zur Fistel heraus und etwas flüssiger sickert hervor. Das Thier ist gesund und lebhaft.	
12. VI.		Vormittags 9 5	39,3
		Die nicht geschwollene Wunde ist durch Magensecret in ein Geschwür von etwa 2 cm Durchmesser umgewandelt.	
13. VI.		Vormittags 7 39	39,2
		Wundränder an der Magenfistel sind ganz rein.	
14. VI.		Vormittags 11 38	39,2
		Seit gestern mit Brod und Wasser gefüttert. Die Wunde rein, der Mageninhalt drängt sich zur Fistel heraus.	
15. VI.		Die Wunde sieht schön aus; aus der Fistel fliesst etwas Magensaft. Sonst ist das Thier gesund und munter.	

Datum Zimmer-temp.	Zeit der Beobachtung Std. Min.	Temperatur im Rectum	Magen-temperatur	Rectal-temperatur des Controlthieres
15. VI. 20° C.	Vormittags			
	9 52			39,1
	9 57		39,1	
	10 2	39,0		
	10 18	Während Einstiches in das rechtsseitige corpus striatum war das Kaninchen in Watte eingewickelt gehalten. Dauer der Operation: 8 Minuten.		
	10 30	39,7		
		Ohrgefässe erweitert.		
	10 35		39,7	
	10 46	39,4		
		Ohrgefässe nicht mehr erweitert.		
	10 49		39,5	
	10 55	39,4		
	10 58		39,5	

Datum Zimmer-temp.	Zeit der Beobachtung Std. Min.	Temperatur im Rectum	Magen-temperatur	Rectal-temperatur des Controlthieres
	11 11	39,45		
	11 14		39,5	
	11 30	39,35		
	11 33		39,5	
	11 43	39,3		
	11 47		39,4	
	Mittags			
	12	39,45		
	12 4		39,6	
	12 15		39,7	
	12 18	39,6		
	12 32		39,85	
	12 35	39,7		
	12 53		39,95	
	12 57	39,8		
	Nachmittags			
	1 18		40,1	
	1 22	39,9		
	1 40		40,2	
	1 45	40,0		
	1 49			38,9
	2 11		40,3	
	2 15	40,1		
	2 36		40,3	
	2 40	40,1		
	2 42			38,9
	2 55		40,3	
	2 59	40,1		
	3 19		40,8	
	3 23	40,05		

15. VI. 3 h 30 Nachm. Zweiter Einstich in das linke corpus striatum. Es quoll viel Blut, auch Hirnsubstanz mit durch das Trepanationsloch; das Thier schrie, streckte sich krampfhaft und starb nach einigen Minuten.

Section: Der rechtsseitige Stichcanal streift den medialen freien Rand des corpus striatum, etwas hinter der Mitte desselben. Der linksseitige Stich durchsetzt die Mitte des nucleus caudatus, aber etwas schief von aussen-vorne nach innen-hinten. Tela chorioïdes ist blutig infiltrirt, Basalgefäss verletzt, und Blutgerinnsel sowohl an der Convexität als auch an der Basis.

Die Magenfistel liegt an der Vorderwand nahe der grossen Curvatur, etwa in der Mitte zwischen Kardia und Pylorus. Bauch- und Magen-Serosae sind fest verwachsen; in der Umgebung der Fistel weisslich-fibröse Verdickungen und Stränge. Die Muscularis des Magens lässt ausgedehnte alte blutige Infiltration erkennen. Der spärliche Mageninhalt besteht aus Pflanzenfasern, obwohl das Thier zwei Tage lang vor dem tödtlichen Stiche nur Brod und Wasser erhalten hatte.

No. XVII. Versuch vom 10.—22. Juni 1898.

Datum	Zimmer-temperatur	Zeit der Beobachtung Std. Min.	Temperatur im Rectum
10. VI.	22 ° C.	Vormittags 10 10	39,05
		Drei Tage vor dem Versuche mit Brod gefüttert. 156 Athmungen und 156 Herzschläge pro Minute.	
		10 15	
		Das Thier wurde mit Watte umwickelt in den Kaninchenkasten gelegt, woraus das Thier nur den Kopf herausstrecken konnte.	
		10 45	38,9
		Aus dem Kasten genommen. Ohrlöffel injicirt und heiss. 180 Athmungen und 192 Herzschläge in der Minute.	
		11	38,9
		Ohrgefässe weniger erweitert.	
		11 14	38,95
		Ohrgefässe nicht mehr erweitert, 168 Resp. und 180 Pulse.	
		11 32	38,9
		11 57	39,4
		Das Thier war vorher im Zimmer umhergelaufen. 180 Respirationen und 204 Pulse in der Minute.	
		Mittags 12 27	38,8
		Athmungsfrequenz: 168 und 192 Herzschläge.	
		Nachmittags 1 27	38,5
		3	37,5
		Athmungsfrequenz: 132 und 156 Herzschläge.	
		4 5	
		Magenfistel vollendet. Thier mit Watte umwickelt und in Rückenlage aufgebunden; Dauer der Operation: 35 Minuten.	
		4 10	37,65
		Ohren injicirt und heiss. Athmungsfrequenz: 180 und 216 Herzschläge.	
		4 30	37,2
		Ohrgefässe nicht mehr erweitert. Athmungsfrequenz 132 und 216 Herzschläge.	
		4 50	37,6
		Athmungsfrequenz: 132 und 216 Herzschläge.	
		5 18	37,55
		5 38	37,6
		Athmungsfrequenz: 138 und 216 Herzschläge.	
		6 16	37,5
		Athmungsfrequenz: 132 und 216 Herzschläge.	

Datum	Zimmer-temperatur	Zeit der Beobachtung Std. Min.	Temperatur im Rectum
		6 30	
		In den Stall gelassen, wo es grünes Futter frass.	
11. VI.		Vormittags 9 37	38,0
		Das Thier ist lebhaft; es fliesst nichts aus der Magenwunde.	
12. VI.		Vormittags 9 10	39,3
		Es fliesst nichts aus der Fistel.	
13. VI.		Vormittags 7 45	39,0
		Es fliesst nichts aus der Fistel.	
14. VI.		Vormittags 11 46	39,6
		Es fliesst wenig aus der Fistel.	
15. VI.		Vormittags 9 35	39,5
		Es fliesst nichts aus der Fistel. Um 4 h Nachmittags vom Stalle herausgeholt, nachdem das Thier seit der letzten Messung mit Brod und Wasser gefüttert war.	

Datum Zimmer-temp.	Zeit der Beobachtung Std. Min.	Temperatur im Rectum	Magen-temperatur	Rectal-temperatur des Controlthieres
15. VI. 20° C.	Nachmittags			
	4 33			39,5
	4 35		39,7	
	4 40	39,45		
	4 55	Einstich in das rechtsseitige corpus striatum, während das Kaninchen mit Watte umwickelt gehalten wurde. Dauer der Operation: 8 Minuten. Ohrgefässe erweitert.		
	5 5		39,75	
	5 10	39,3		
	5 25		39,8	
	5 29	39,35		
	5 33			39,7
	5 44		39,8	
	5 48	39,3		
	6 5		39,8	
	6 8	39,4		
	6 12			39,7
	6 30		39,8	
	6 34	39,4		

Datum Zimmer-temp.	Zeit der Beobachtung Std. Min.	Temperatur im Rectum	Magen-temperatur	Rectal-temperatur des Control-thieres
	7		39,85	
	7 5	39,45		
	7 21		39,95	
	7 25	39,6		
	8 26		39,6	
18 ° C.	8 30	39,3		
	8 35			39,4
	8 51		39,7	
	8 55	39,4		
	9 18		39,7	
	9 22	39,4		
16. VI.	Vormittags			
17 ° C.	7 36		39,85	
	7 39	39,6		
	7 44			39,2

Bis zum folgenden Versuche wurde das Thier im Stalle gehalten und meist mit Brod gefüttert, so dass es nur zeitweise Gemüse erhielt. Die Wundränder waren wenig angeschwollen und geröthet, fast nichts kam aus der Fistel heraus, die übrigens so klein war, dass das Thermometergefäss kaum durchdringen konnte. Am Tage unmittelbar vor dem zweiten Versuche wurde das Thier nur mit Brod und Wasser gefüttert.

22. VI.	Vormittags			
25 ° C.	10 27		39,7	
	10 31	39,4		
	10 35			39,7
	10 45	Einstich in das rechtsseitige Wärmecentrum, nachdem die alte Narbe wieder aufgeschnitten war. Während der Operation wurde das Thier in ein Tuch gewickelt gehalten, ohne Watte. Dauer der Operation: 4 Minuten.		
	10 54		39,6	
			Ohrgefässe erweitert.	
	10 56	39,4		
	11 13		39,6	
	11 16	39,4		
			Ohrgefässe nicht mehr erweitert.	
	11 30		39,55	
	11 33	39,4		
	11 49		39,5	
	11 52	39,4		

Datum Zimmer-temp.	Zeit der Beobachtung Std. Min.	Temperatur im Rectum	Magen-temperatur	Rectal-temperatur des Control-thieres
	Mittags			
	12	Zwei Stiche schnell hintereinander in das linksseitige corpus striatum ausgeführt, während das Thier in ein Tuch gewickelt gehalten wurde. Dauer der Operation: 7 Minuten; Ohrgefässe stark erweitert.		
	12 14		39,65	
	12 16	39,5		
		Ohrgefässe nicht mehr erweitert.		
	12 29		39,75	
	12 32	39,55		
	12 47		39,9	
	12 50	39,7		
	Nachmittags			
	1 2		39,95	
	1 5	39,75		
	1 8			39,7
	1 26		40,15	
	1 29	39,9		
	1 51		40,4	
	1 54	40,25		
	2 6		40,5	
	2 9	40,25		
	2 25		40,4	
	2 28	40,15		
	2 47		40,3	
	2 50	40,1		
	3 19		40,5	
	3 22	40,15		
	3 37		40,45	
	3 40	40,2		
	3 57		40,45	
	4	40,25		
	4 2			39,65
	4 22		40,4	
	4 25	40,3		
	4 46		40,6	
	4 49	40,4		
	5 7		40,55	
	5 10	40,2		
	5 28		40,3	
	5 31	40,05		
	6 2		40,5	
	6 5	40,3		
	6 22			39,8
26 ° C.	6 24		40,5	
	6 26	40,25		
	6 35		40,3	
	6 37	40,1		

22. VI. 6 h 40 Nachm. Section: Der rechtseitige Stichcanal verläuft schief von vorn aussen nach hinten innen durch den nucleus caudatus bis nahe an den inneren freien Rand desselben, etwas hinter der Mitte. Wahrscheinlich sind beide Stiche in derselben Richtung verlaufen. Links verlaufen beide Stiche parallel mit einander, ebenfalls schief von vorn aussen nach hinten innen durch die mittlere Partie des nucleus caudatus vom äusseren Rande bis fast zum inneren freien Rande desselben. An der Basis, besonders in der Gegend des chiasma nervorum opticorum, findet sich ein Blutextravasat; keines an der Convexität.

Die Magenfistel durchsetzt die Vorderfläche nahe der grossen Curvatur unweit der Kardia. Magenserosa und Peritoneum sind fest verwachsen: mit starken Verdickungen in der Umgebung. Im Magen sehr wenig Futterreste. Die Magenschleimhaut ist hyperämisch; submucöse Sugillationen an der Vorder- und Hinterfläche in der Gegend des Fundus.

No. XVIII. Versuch vom 11.—17. Juni 1898.

Datum Zimmer-temp.	Zeit der Beobachtung Std. Min.	Temperatur im Rectum	Magen-temperatur	Rectal-temperatur des Control-thieres
11. VI	Vormittags			
21° C.	8 12			38,65
	8 18	38,55		
		Das Thier war vier Tage lang vor der Operation mit Brod gefüttert und während derselben in Watte gewickelt gehalten. Dauer der Operation: 19 Minuten.		
	8 44	Magenfistel vollendet.		
	8 49	38,25		
	8 52		38,3	
		Ohren injicirt und heiss.		
	9 20		38,4	
	9 24	38,4		
		Ohrgefässe nicht mehr erweitert.		
	9 59		38,3	
	10 2	38,25		
	10 15			38,6
	10 51		38,75	
	10 58	38,6		
	11 3			38,2
	11 12	Einstich in das rechtsseitige corpus striatum; Thier in Watte gewickelt gehalten. Dauer der Operation: 8 Minuten.		
	11 24		38,7	
	11 28	38,6		
	11 42		38,85	
	11 46	38,75		
	Mittags			
	12 2		39,0	

Datum Zimmer-temp.	Zeit der Beobachtung Std. Min.	Temperatur im Rectum	Magen-temperatur	Rectal-temperatur des Control-thieres
	12 6	38,9		
	12 22	38,9		
	12 26		39,0	
	12 32			38,5
	Nachmittags			
	1 15		38,5	
	1 20	38,45		
	2 30		38,85	
	2 34	38,6		
	2 50		39,0	
	2 55	38,7		
	3 29		39,1	
	3 33	38,8		
	3 57		39,1	
	4 1	38,85		
	4 24		39,1	
	4 28	38,85		
	4 32			38,4
	4 51		39,25	
	4 56	39,0		
	5 22		39,3	
	5 27	39,1		
	5 46		39,35	
	5 52	39,15		
	6 31		39,3	
	6 34	39,1		
	6 51		39,25	
	6 57	38,9		
	7			38,5
	8 15		38,9	
	8 20	38,6		
	9 4		39,2	
	9 8	38,85		
	9 30		39,25	
	9 35	38,9		
	9 57		39,1	
	10 1	38,7		
	11 5		39,2	
	11 11	38,8		
	11 15			38,7
12. VI.	Vormittags			
20° C.	7 44		38,95	
	7 50	38,3		
	7 54			38,6
13. VI.	Vormittags			
	7 38	38,8		
14. VI.	Vormittags			
	11 42	39,6		
		Wundränder etwas geröthet. Umgebung der Fistel nass.		

Datum Zimmertemp.	Zeit der Beobachtung Std. Min.	Temperatur im Rectum	Magentemperatur	Rectaltemperatur des Controlthieres
15. VI.	Vormittags 9 43	39,4		
		Wunde sieht gut aus; etwas flüssiger Mageninhalt dringt aus der Fistel.		
	Nachmittags			
16. VI.	1 29		39,7	
18,5° C.	1 33	39,3		
	1 35			39,5
		Seit dem Morgen des 12. im Stalle gehalten und mit grünem Futter versorgt. Seit gestern 4 h Nachmittags mit Brod und Wasser gefüttert; heute seit 10 h Vormittags ohne Futter gehalten. Wundränder sind etwas geröthet; aus der Fistel fliesst fast nichts.		
	1 58	Einstich ins rechtseitige corpus striatum durch das alte Trepanationsloch, während das Thier in ein Tuch gewickelt gehalten wurde. Dauer der Operation: 5 Minuten.		
	2 16		39,5	
	2 19	39,2		
	2 33		39,7	
	2 36	39,3		
	2 50		39,9	
	2 53	39,65		
	3 8		40,05	
	3 10	39,75		
	3 21		40,1	
	3 25	39,75		
	3 48		40,15	
	3 52	39,8		
	4 3			39,3
	4 6		40,2	
	4 9	39,8		
	4 30		40,25	
	4 33	39,85		
	4 54		40,35	
	4 57	39,9		
	5 20		40,35	
	5 23	40,0		
	5 45		40,3	
	5 47	40,0		
	6 5		40,25	
	6 8	39,95		
	6 20	Einstich ins linkseitige corpus striatum; Thier mit Watte umwickelt gehalten; Ohrgefässe etw. erweitert.		
	6 27		40,2	
	6 30	39,95		
	6 46		40,15	
	6 49	39,95		
	6 53			39,55
	7 13		40,2	

Datum Zimmer-temp.	Zeit der Beobachtung Std. Min.	Temperatur im Rectum	Magen-temperatur	Rectal-temperatur des Control-thieres
	7 16	40,0		
16° C.	7 50		40,1	
	7 54	39,9		
	7 58			39,4
	8 22		40,25	
	8 25	40,0		
	8 45		40,2	
	8 49	39,95		
	9 22		39,7	
	9 26	39,45		
	9 54		39,8	
	9 57	39,5		
	10 55		40,1	
	11	39,9		
	11 3			39,4
17. VI.	Vormittags			
15° C.	6 56		39,9	
	7 1	39,5		
	7 5			39,0

17. VI. 3 h Nachm. Section: Der rechtseitige Stichcanal verläuft schief von vorn aussen nach hinten innen durch den nucleus caudatus, gerade die Mitte des innern freien Randes desselben erreichend: man sieht nur eine Stichspur, in welcher also beide Stiche verliefen. Der linkseitige Stich ist hinten aussen vom Schwanzkern in der capsula interna gelegen. Es gibt eine ziemlich ausgedehnte Blutmasse an der Basis.

Die Magenfistel liegt in der Vorderfläche nahe der grossen Curvatur, näher der Kardia als dem Pylorus. Magen- und Bauch-Serosae sind gut verwachsen: mit fibrösen Verdickungen um die Fistel. Der Magen enthält wenig Futter. In Muscularis eine frische Blutung an umschriebener Stelle der Vorderwand in der Nähe des Pylorus, wahrscheinlich durch Verletzung mittels Thermometerkugel.

No. XIX. Versuch vom 23.—29. Juni 1898.

Datum Zimmer-temp.	Zeit der Beobachtung Std. Min.	Temperatur im Rectum	Temperatur im Duodenum	Rectal-temperatur des Control-thieres
23. VI.	Vormittags			
22° C.	10 27	39,6		
		Kaninchen in Rückenlage aufgebunden. Dauer der Operation: 30 Minuten.		
	10 57	Duodenalfistel vollendet.		
	11 28	38,2		
	11 35		38,1	

Datum Zimmer-temp.	Zeit der Beobachtung Std. Min.	Temperatur im Rectum	Temperatur im Duodenum	Rectal-temperatur des Control-thieres
	Nachmittags			
	7 5	39,45		
	7 15		39,4	
25. VI. 22° C.	Mittags			
	12 27	39,8		
	12 29		39,9	
		Wunde sieht gut aus, es fliesst nichts aus dem Duodenum.		
29. VI. 19° C.	Vormittags			
	10 22			39,0
	10 27		39,8	
	10 29	39,8		
		Das Thier ist ganz munter, es fliesst etwas aus der Fistel; die Wundränder sind ein wenig geschwollen und geröthet, die Umgebung der Fistel ist nass.		
	10 40	Drei Einstiche ins rechtseitige corpus striatum und zwar hinter einander von demselben Trepanationsloch aus, sodass jedes Mal eine etwas andere Richtung gewählt wurde; während dessen war das Kaninchen in ein Tuch eingewickelt gehalten. Dauer der Operation: 7 Minuten. Ohrgefässe stark erweitert.		
	10 48		39,4	
	10 52	39,4		
	11 7		39,2	
	11 10	39,1		
	11 26		39,65	
	11 29	39,35		
	11 41		39,8	
	11 43	39,55		
	11 45			38,8
	Mittags			
	12 3		40,0	
	12 6	39,9		
	12 23		40,65	
	12 25	40,4		
	12 42		40,7	
	12 45	40,65		
	Nachmittags			
	1		40,8	
	1 3	40,65		
	1 35		41,0	
	1 38	40,65		
	2 7		41,0	
	2 9	40,7		
	2 26		41,25	
	2 28	40,85		
	2 31			38,9
	2 51		41,3	

Datum Zimmer-temp.	Zeit der Beobachtung Std. Min.	Temperatur im Rectum	Temperatur im Duodenum	Rectal-temperatur des Control-thieres
	2 53	40,8		
		Bei der Messung hatte ich den Eindruck, als ob ich beim Einführen des Thermometergefässes einen Widerstand überwände, worauf das Thermometer tief einzuschieben war. Der Ausfluss aus der Fistel hörte auf.		
	3 17		39,8	
	3 19	39,5		

29. VI. 3 h 30. Section (Thier getödtet): Von den drei Stichen verlaufen zwei dicht neben einander: schief von vorn aussen nach hinten innen durch die Mitte des Linsenkerns; der dritte durchsetzt den nucleus caudatus ebenfalls schief in derselben Richtung in der Mitte. Extravasate an der basis cerebri in ziemlich grosser Ausdehnung gegen die medulla oblongata hin; keine Blutung an der Convexität des Gehirns.

Die Duodenalfistel findet sich 2 cm vom Pylorus entfernt, dem Mesenterialansatze gegenüber mit der Bauchwand verheilt. Die Serosa der Bauchwand ist in der nächsten Umgebung verdickt, theilweise von Blutresten durchsetzt und von weisslichen fibrösen Strängen durchzogen. 2,5 cm von der Fistel nach dem Jejunum hin ist das Duodenum perforirt: in der Bauchhöhle liegt geringe Menge Darminhalt. Die Duodenalschleimhaut zeigt sich von der Gegend der Fistel ab nach dem Jejunum zu in der Ausdehnung von etwa 7 cm Länge etwas hyperämisch. Zudem sind Mucosa und Muscularis in der Umgegend der Fistel von kleinen alten Blutungen durchsetzt.

No. XX. Versuch vom 25. Juni bis 1. Juli 1898.

25. VI. 22° C.	Vormittags 11 22	39,8		
		Thier ohne Umwickelung in der Rückenlage aufgebunden. Dauer der Operation: 30 Minuten.		
	Mittags 12	Duodenalfistel vollendet.		
	12 10	37,8		
	12 12		37,7	
29. VI. 19° C.	Vormittags 11 34		39,5	
	11 36	39,25		
		Thier munter, die Wunde trocken und nicht geschwollen; es fliesst nichts aus der Fistel.		
1. VII. 21° C.	Vormittags 10 15			39,6
	10 22		40,2	
	10 24	40,15		

Datum Zimmer-temp.	Zeit der Beobachtung Std. Min.	Temperatur im Rectum	Temperatur im Duodenum	Rectal-temperatur des Control-thieres
	10 24	40,15		
		Thier fastete 18 Stunden lang vor dem Versuche, ist aber munter; die Wunde trocken und nicht geschwollen, es fliesst aus der Fistel nichts heraus.		
	10 37	Vier Einstiche ins treche corpus striatum, zwar in verschiedenen Richtungen. Thier ohne Umwickelung gehalten. Dauer der Operation: 7 Min. Ohrgefässe nicht merklich erweitert.		
	10 49		40,65	
	10 51	40,6		
	11 3		41,1	
	11 5	41,0		
	11 9		41,35	
	11 11	41,3		
	11 24		41,5	
	11 27	41,4		
	11 29			39,4
	11 52		41,9	
	11 55	41,75		
	Mittags			
	12 10		42,0	
	12 13	41,75		
	12 22		42,0	
	12 25	41,7		
	12 45		41,65	
	12 47	41,55		
22 ° C.	Nachmittags			
	1 4		41,65	
	1 7	41,5		
	1 10			39,5
	1 32		41,4	
	1 35	41,15		
	1 53		41,45	
	1 56	41,15		
	2 16		41,65	
	2 19	41,3		
	2 32		41,6	
	2 35	41,4		
	2 49		41,7	
	2 51	41,45		
	3		41,6	
	3 3	41,35		
	3 6			39,6
	3 28		41,85	
	3 30	41,6		
	3 48		41,75	
	3 51	41,4		
	4 1		41,7	
	4 4	41,35		
	4 24		41,7	
	4 26	41,4		
	4 30			39,6

Datum Zimmer-temp.	Zeit der Beobachtung Std. Min.	Temperatur im Rectum	Temperatur im Duodenum	Rectal-temperatur des Controlthieres
	4 46		41,7	
	4 48	41,45		
	5		41,6	
	5 2	41,4		
	5 19		41,4	
	5 21	41,3		
	5 40		41,3	
	5 43	41,25		
	6		41,0	
	6 2	40,9		
	6 5			39,6
	7 13		41,2	
	7 15	41,1		

Während des Experiments erhielt das Thier weder Futter noch Getränk; es war dennoch sehr munter. Während des grössten Theils der Beobachtungszeit floss nichts aus der Fistel; nur gegen das Ende des Versuches war durch etwas Ausfluss die Umgebung der Fistel nass.

1. VII. 7 h 20 Abds. Section: Alle vier Stiche treffen sich am medialen freien Rande des corpus striatum: etwa vor der Mitte desselben, indem der eine von vorn aussen, der andere von hinten aussen, der dritte von hinten und der vierte von innen hinten her dorthin convergirend laufen. Sonst keine Blutung: weder an der Convexität noch an der basis cerebri.

Die Duodenalfistel liegt 2 cm entfernt vom Pylorus. Das Peritoneum ist daselbst und in der nächsten Umgebung verdickt, von weisslichen fibrösen Strängen durchzogen; man sieht hier und da subseröse alte Blutungen. Das Duodenum ist 5 cm lang von der Fistel gegen das Jejunum hin von blutig fibrinöser Masse umgeben, die man leicht abpräpariren kann und enthält Sugillationen in allen Schichten. Die Schleimhaut dieses Duodenalstückes ist etwas hyperämisch. Der Magen ist ziemlich angefüllt von zerkleinerten pflanzlichen Theilen.

No. XXI. Versuch vom 1.—5. Juli 1898.

Datum	Zimmer-temperatur	Zeit der Beobachtung Std. Min.	Temperatur im Rectum	Temperatur im Duodenum
1. VII.	22 ° C.	Nachmittags 6 5	39,6	
		In der Rückenlage aufgebunden, unbedeckt operirt. Dauer der Operation: 35 Minuten.		
		6 55	Duodenalfistel vollendet.	
		7 2		37,7
		7 4	37,7	

Datum	Zimmertemperatur	Zeit der Beobachtung Std. Min.	Temperatur im Rectum	Temperatur im Duodenum
2. VII.	23° C.	Nachmittags		
		4 31		39,8
		4 35	39,6	
		Wunde trocken, Wundränder nicht geschwollen; es fliesst nichts aus der Fistel. Das Thier ist sehr munter.		
3. VII.	23° C.	Vormittags		
		11 15		39,8
		11 18	39,75	
		Wunde trocken, ohne Reaction; es fliesst nichts aus der Fistel. Das Thier ist munter.		
4. VII.	23° C.	Vormittags		
		11 18		39,45
		11 22	39,4	
		Wunde trocken, Wundränder nicht geschwollen; es fliesst nichts aus der Fistel; seit gestern Mittag war das Thier ohne Futter.		

Datum Zimmertemp.	Zeit der Beobachtung Std. Min.	Temperatur im Rectum	Temperatur im Duodenum	Lebertemperatur	Rectaltemperatur des Controlthieres
5. VII.	Nachmittags				
23° C.	1 50		39,7		
	1 52	39,6			
	1 54				39,8
	2 10	Schlitz am linken Hypochondrium angelegt, zur Messung der Lebertemperatur. Das Thier wurde eingewickelt gehalten.			
	2 20			39,3	
	2 22		39,35		
	2 25	39,3			
	2 34	Einstich in rechtsseitiges corpus striatum. Dauer der Operation: 7 Minuten; Ohrgefässe erweitert.			
	2 43			38,7	
	2 45		38,75		
	2 48	38,55			
	3			37,95	
	3 3		38,0		
	3 5	37,9			
		Ohrgefässe nicht mehr erweitert.			
	3 14			38,1	
	3 17		38,2		
	3 19	38,1			
	3 27			38,4	
	3 30		38,5		

Datum Zimmer-temp.	Zeit der Beobachtung Std. Min.	Temperatur im Rectum	Temperatur im Duodenum	Leber-temperatur	Rectal-temperatur des Control-thieres
	3 33	38,4			
	3 44		38,9		
	3 46			38,9	
	3 48	38,9			
	3 50				39,6
	3 55		39,3		
	3 57			39,2	
	3 59	39,2			
	4 7			39,4	
	4 10		39,4		
	4 12	39,3			
	4 24			39,7	
	4 26	39,6			
	4 29		39,7		
	4 38			39,9	
	4 41		39,9		
	4 48	39,9			
	4 53			40,0	
	4 55		40,0		
	4 57	40,0			
	5 9			40,2	
	5 11		40,3		
	5 13	40,2			
	5 25			40,4	
	5 27		40,6		
	5 30	40,4			
	5 39		40,8		
	5 41	40,5			
	5 48			40,65	
	5 45				39,8
	5 51	40,75			
	5 54		40,9		
	5 57			40,75	
23,5° C.	6 7		41,0		
	6 10			40,8	
	6 12	40,8			
	6 21		41,1		
	6 23	40,95			
	6 26			41,0	
	6 35		41,0		
	6 37	40,9			
	6 40			40,95	
	6 45				39,7

Das Thier wurde seit der gestrigen Messung mit Gemüse gefüttert. Es flossen aus der Duodenalfistel wenig verdaute Massen, so dass die Umgebung nass wurde, aber die Wundränder waren nicht geschwollen. Das Thier blieb während des ganzen Experiments munter. Um die Leber erreichen zu können, habe ich in den Zwischenrippenraum, zwischen der fünftletzten und der viertletzten Rippe eingeschnitten und das Peritoneum rings an die Haut

genäht. Ich ging mit der Thermometerkugel zwischen die Leberlappen; die respiratorische Verschiebung derselben diente mir als Beweis, dass das Thermometer richtig gelagert war. In der Ruhezeit hielt ich die Wunde mittels einer Klemme geschlossen. Die Thermometerkugel habe ich jedesmal mit 1°/₀₀ Sublimatlösung sorgfältig desinficirt.

Section am 5. Juli Abends 7 h: Der Stichcanal geht durch die Mitte des freien medialen Randes des corpus striatum schief nach hinten innen, zum trigonum hin.

Die Duodenalfistel liegt 1,5 cm entfernt vom Pylorus. Nahe um dieselbe ist die Bauchwand verdickt, aber ohne, wie sonst, weissliche fibröse Stränge zu enthalten. Die Schleimhaut des Duodenum ist in einer Ausdehnung von etwa 7 cm distalwärts hyperämisch und zeigt hier und da Blutungen, die manchmal die ganze Dicke der Darmwand durchsetzen. Der Magen ist ganz voll, und die Mucosa überall etwas hyperämisch.

No. XXII. Versuch vom 5.—6. Juli 1898.

Datum Zimmer-temp.	Zeit der Beobachtung Std. Min.	Temperatur im Rectum	Temperatur im Duodenum	Leber-temperatur	Rectal-temperatur des Control-thieres
5. VII. 23,5° C.	Nachmittags 6 45	39,7			
		Thier ohne Umwickelung in der Rückenlage aufgebunden. Dauer der Operation: 30 Minuten.			
	7 20	Duodenalfistel vollendet.			
	7 48		38,2		
	7 50	38,6			
6. VII. 20° C.	Vormittags 7 32		38,2		
	7 34	38,2			
		Die Wunde trocken, Wundränder weder geschwollen noch geröthet. Kein Ausfluss aus der Fistel. Zur Messung der Lebertemperatur im Raume zwischen der drittletzten und der viertletzten Rippe einen Schlitz durch die Bauchwand präparirt. Das Thier mit einem Tuche umwickelt gehalten; Dauer der Operation: 15 Minuten.			
	7 55	Schlitz über der Leber vollendet.			
	7 59		37,9		
	8 2	37,75			
	8 5			37,9	
	8 7				39,5
	8 15	Stich in das rechtsseitige corpus striatum, Dauer der Operation: 5 Minuten.			
	8 25		38,15		
	8 28	37,95			
	8 30			38,15	
	8 39	38,1			
	8 41			38,3	

Datum Zimmer-temp.	Zeit der Beobachtung Std. Min.	Temperatur im Rectum	Temperatur im Duodenum	Leber-temperatur	Rectal-temperatur des Controlthieres
	8 44		38,35		
	8 52			38,6	
	8 55	38,45			
	8 58		38,7		
	9 9		38,8		
	9 11			38,8	
	9 13	38,65			
	9 15				39,5
	9 25			38,95	
	9 29		39,0		
	9 32	38,75			
	9 47			38,9	
	9 50	38,8			
	9 54		38,95		
	10 11		39,1		
	10 14			38,95	
	10 17	38,85			
	10 20	Das Thier starb dyspnoisch unter allgemeinen Krämpfen.			

Section: Der Stich geht gegen das trigonum hin, vom medialen Rande des corpus striatum nach der Mittellinie des Gehirns. Blutung an der Basis hinter dem Chiasma bis zum Pons.

Duodenalfistel 1,5 cm vom Pylorus entfernt. Um die Fistel ist das Peritoneum verdickt und hyperämisch. Das Duodenum ist von blutig-fibrinöser Masse umgeben, die sich leicht abstreifen lässt; die Mucosa ist etwas hyperämisch, und man sieht Blutungen in ihrer ganzen Dicke um die Fistel. Der Magen ist ziemlich gefüllt, und die Schleimhaut etwas hyperämisch.

Beim Oeffnen der Bauchhöhle sieht man lebhafte Peristaltik der Gedärme, unzählige Luftblasen sind subserös gelegen, und man constatirt am Zwerchfell ein Perforationsloch neben dem Oesophagus.

No. XXIII. Versuch vom 6. Juli 1898.

Datum Zimmer-temp.	Zeit der Beobachtung Std. Min.	Temperatur im Rectum	Temperatur im Duodenum	Leber-temperatur	Rectal-temperatur des Controlthieres
6. VII. 21 ° C.	Vormittags 11 4	39,7			
	11 20	40,0			
		Das Thier in Rückenlage aufgebunden und nach 10 Min. gemessen, während es sich stark sträubte.			
	11 55	Duodenalfistel und Schlitz zur Messung der Lebertemperatur vollendet, Dauer der Operation: 35 Min.			

Datum Zimmer-temp.	Zeit der Beobachtung Std. Min.	Temperatur im Rectum	Temperatur im Duodenum	Leber-temperatur	Rectal-temperatur des Control-thieres
	Mittags				
	12 2		38,2		
	12 4	38,3			
	12 16			38,2	
	Nachmittags				
23° C.	2			38,6	
	2 3		38,6		
	2 5	38,5			
	2 8				39,25
	2 15	Drei Stiche in rechtsseitiges corpus striatum. Dauer der Operation: 5 Minuten.			
	2 31		37,7		
	2 33			37,6	
	2 35	37,5			
	2 45			37,55	
	2 49		37,5		
	2 52	37,4			
	3 5			38,05	
	3 7		38,1		
	3 10	38,0			
	3 20	38,5			
	3 23		38,65		
	3 26			38,6	
	3 33				39,1
	3 41	39,3			
	3 44		39,4		
	3 47			39,35	
	3 57	39,8			
	4		39,9		
	4 4			39,8	
	4 20	40,0			
	4 23		40,15		
	4 28			40,05	
	4 41	40,1			
	4 43		40,25		
	4 45			40,15	
	4 55	40,15			
	4 58		40,4		
	5 1			40,2	
	5 13	40,2			
	5 29	39,8			

Section: Zwei Stiche führen ins trigonum, der dritte verläuft durch die Mitte des freien medialen Randes des corpus striatum schief von vorn aussen nach hinten innen. Blutextravasate an der Basis bis zum Pons.

Duodenalfistel ist 1 cm vom Pylorus entfernt. Blutgerinnsel um die Fistel. Die Mucosa des Duodenum ist in Ausdehnung von etwa 6 cm Länge von der Fistel distalwärts hyperämisch und enthält hier und da durch die

ganze Dicke des Darmes kleine Blutextravasate. Der Magen ist ziemlich gefüllt, seine Mucosa nicht hyperämisch.

In der Bauchhöhle überall Luftblasen; an der Stelle der Fistel ist das Duodenum von der Thermometerkugel perforirt.

No. XXIV. Versuch vom 13.—14. Juli 1898.

Datum	Zimmer-temp.	Zeit der Beobachtung Std. Min.	Rectal-temperatur	Zeit der Beobachtung Std. Min.	Rectal-temperatur
13. VII.	23° C.	Vormittags			
		10 9	39,05		
		10 12			
		Kaninchen in Rückenlage aufgebunden, ohne Umwickelung und zwar so, dass dessen Vorderbeine gestreckt und an den Leib angelegt, die Hinterbeine gestreckt und etwas von einander gespreizt liegen.			
		10 18	38,85	10 51	37,3
		10 20	38,7	10 56	37,2
		10 22	38,5	11 2	37,1
		10 23	38,4	11 7	37,0
		10 24	38,3	11 8	36,9
		10 25	38,2	11 15	36,9
		10 27	38,1	11 20	36,9
		10 30	38,0	11 21	36,8
		10 32	37,9	11 25	36,8
		10 34	37,8	11 31	36,7
		10 36	37,7	11 35	36,7
		10 39	37,6	11 40	36,6
		10 42	37,5	11 45	36,6
		10 46	37,4	11 50	36,6
	24° C.	Nachmittags			
		2 4	39,0		
		2 9			
		Dasselbe Kaninchen in Bauchlage aufgebunden, ohne Umwickelung und zwar so, dass die Vorderbeine gestreckt und am Leibe liegend, die Hinterbeine gestreckt und etwas von einander gespreizt liegen.			
		2 11	38,75	2 38	37,3
		2 13	38,7	2 40	37,2
		2 16	38,6	2 45	37,1
		2 17	38,5	2 51	37,0
		2 19	38,4	2 53	37,0
		2 20	38,3	2 57	36,9
		2 24	38,2	3 3	36,8
		2 26	38,1	3 5	36,8
		2 27	38,0	3 10	36,7
		2 28	37,9	3 12	36,7
		2 30	37,8	3 14	36,7
		2 31	37,7	3 17	36,6
		2 33	37,6	3 19	36,6
		2 34	37,5	3 21	36,6
		2 36	37,4	3 25	36,6

Datum	Zimmer-temp.	Zeit der Beobachtung Std. Min.	Rectal-temperatur	Zeit der Beobachtung Std. Min.	Rectal-temperatur
14. VII.	21 ° C.	Nachmittags			
		1 42	38,2		
		1 45			
		Aufgebunden in der Seitenlage ohne Umwickelung und zwar Vorderbeine für sich und Hinterbeine für sich zusammengebunden und vom Leibe abstehend.			
		1 48	37,8	2 29	36,4
		1 50	37,7	2 36	36,3
		1 52	37,6	2 38	36,3
		1 53	37,5	2 40	36,3
		1 54	37,4	2 42	36,25
		1 55	37,3	2 44	36,2
		1 59	37,2	2 47	36,15
		2	37,1	2 53	36,1
		2 1	37,0	2 57	36,0
		2 3	36,9	3	36,0
		2 9	36,8	3 2	36,0
		2 13	36,7	3 5	36,0
		2 17	36,6	3 7	35,95
		2 20	36,5	3 10	35,95
		2 23	36,5	3 13	35,9
	22 ° C.	Nachmittags			
		5 47	38,4		
		5 54			
		Kaninchen, den Rücken reichlich mit Watte bedeckt aufgebunden, so dass nur der Kopf freiliegt.			
		5 58	38,15	6 30	37,98
		6	38,1	6 32	37,97
		6 1	38,1	6 34	37,97
		6 4	38,05	6 36	37,97
		6 5	38,05	6 38	37,96
		6 9	38,05	6 40	37,96
		6 12	38,05	6 42	37,95
		6 16	38,02	6 44	37,93
		6 18	38,0	6 45	37,93
		6 20	38,0	6 46	37,93
		6 22	38,0	6 47	37,92
		6 24	38,0	6 48	37,92
		6 26	38,0	6 49	37,9
		6 28	37,98	6 55	37,9

No. XXV. Versuch vom 14.—18. Juli 1898.

Datum Zimmer-temp.	Zeit der Beobachtung Std. Min.	Temperatur im Rectum	Temperatur im Oesophagus	Temperatur im Duodenum	Rectaltemperatur des Controlthieres
14. VII. 22° C.	Nachmittags 5 8	39,0			
		Thier in Rückenlage aufgebunden, Oesophagusfistel angelegt, Dauer der Operation: 20 Minuten.			
	5 30	Fistel vollendet. Thermometer in den Oesophagus bis zum Herzen vorgeschoben, so dass das Thermometer die Pulse markirt.			
	5 32	38,0			
	5 43	38,15			
	6	38,7			
15. VII. 23° C.	Nachmittags 3 22	38,65			
16. VII. 23° C.	Nachmittags 2 3		38,6		
	2 8	38,5			
		In Rückenlage aufgebunden, Duodenalfistel angelegt, Dauer der Operation: 18 Min.			
	2 34	Fistel vollendet.			
	2 39	36,9			
	2 41		36,9		
17. VII. 21° C.	Vormittags 11 19		38,3		
	11 23	38,4			
18. VII. 22° C.	Nachmittags 2 7		38,4		
	2 10	38,4			
	2 18			39,1	
	2 27	Einstich in das rechtsseitige corpus striatum, Dauer der Operation: 7 Minuten.			
	2 32		38,4		
	2 35			39,1	
	2 37	38,45			
	2 39				39,1
	2 48		38,3		
	2 50			38,85	
	2 52	38,35			
	3 2		38,45		
	3 5			38,9	
	3 7	38,6			
	3 14		38,5		
	3 17			39,1	
	3 19	38,7			
	3 25		38,7		
	3 28			39,2	
	3 30	38,85			
	3 38		38,8		
	3 40			39,2	

Datum Zimmer-temp.	Zeit der Beobachtung Std. Min.	Temperatur im Rectum	Temperatur im Oesophagus	Temperatur im Duodenum	Rectaltemperatur des Controlthieres
	3 43	38,95			
	3 46				39,1
	3 51		38,85		
	3 54			39,2	
	3 56	39,0			
28° C.	4 6		39,0		
	4 8			39,35	
	4 11	39,0			
	4 20		39,1		
	4 22			39,4	
	4 25	39,1			
	4 35			39,4	
	4 37	39,0			
	4 40		39,0		
	4 50			39,5	
	4 52		39,1		
	4 55	39,1			
	5 7			39,7	
	5 9		39,1		
	5 12	39,15			
	5 27			39,7	
	5 29		39,2		
	5 31	39,2			
	5 33				39,3
27,5° C.	5 49			39,9	
	5 51		39,35		
	5 53	39,4			
	6 10			40,1	
	6 12		39,55		
	6 15	39,55			
	6 28			40,1	
	6 30		39,6		
	6 33	39,7			
	6 44			40,2	
	6 46		39,8		
	6 49	39,8			
	6 58				39,3
	7 5			40,3	
	7 8		39,85		
	7 12	39,85			
	7 25		39,8		
	7 27			40,25	
	7 30	39,8			

18. VII. 7 h 40 Abds. Section: Der Stichcanal im Gehirne geht schief von vorn aussen nach hinten innen durch das ganze corpus striatum und zwar durch die Mitte des medialen Randes desselben. Geringe Blutung an der Einstichstelle, aber ziemlich ausgedehnte an der basis cerebri, beginnend vor dem chiasma nervorum opticorum und bis zum Anfang der medulla oblongata reichend.

Die Schleimhaut des Oesophagus ist unversehrt, ebenso sind es Herzbeutel und Herz.

Der Magen enthält wenig Speisereste, die Mucosa desselben ist nahe der Kardia hyperämisch.

Die Duodenalfistel liegt 1,5 cm vom Pylorus entfernt. Die Bauchwand zeigt in der Umgebung der Fistel kleine zerstreute Sugillationen, ein Theil des Netzes ist mittels blutig fibröser Masse verklebt. Die Mucosa des Duodenum ist in der Länge von 8 cm von der Fistel hin distalwärts hyperämisch. Kleine Extravasate hier und da in Mucosa und Muscularis des Duodenum. Der Inhalt etwas blutig.

Aus der Oesophagusfistel traten beständig Nahrungsmittel heraus, so dass das Thier ein wenig mager wurde; die Wunde ist aber weder geröthet noch geschwollen. Erst kurz vor Beginn dieses Experiments habe ich das angenähte Duodenum geöffnet, so dass zuvor nichts herausfloss. Dort bemerkte ich kein Zeichen der Entzündung.

No. XXVI. Versuch vom 23. Juli 1898.

Datum Zimmer-temp.	Zeit der Beobachtung Std. Min.	Temperatur im Oesophagus	Temperatur im Rectum
23. VII. 25 ° C.	Vormittags 7 55		39,5
		Thier in Rückenlage aufgebunden, Dauer der Operation: 10 Minuten.	
	8 15	Oesophagusfistel vollendet.	
	8 17	38,4	
	8 20		38,4
	8 33	38,5	
	8 35		38,5
	8 46	Trepanation rechts vollendet, Dauer der Operation: 5 Minuten.	
	8 53	38,7	
	8 56		38,65
	9 8	38,5	
	9 10		38,5
	9 15	In Rückenlage aufgebunden.	
	9 24	38,15	
	9 26	Dauer-Klysma von heissem Wasser.	
	9 27	38,15	
	9 28	38,2	
	9 34	38,25	
	9 35	38,3	
	9 37	38,35	
	9 38	38,4	
	9 40	38,5	
	9 44	38,7	
	9 45	38,8	

Datum Zimmer-temp.	Zeit der Beobachtung Std. Min.	Temperatur im Oesophagus	Temperatur im Rectum
	9 50	38,8	
	9 55	38,85	
	10 2	39,0	
	10 4	39,2	
	10 5	39,4	
	10 7	39,7	
	10 9	39,9	
	10 10	40,0	
	10 11	40,4	
	10 14	Wasserspülung durch das Rectum unterbrochen, Thier losgebunden.	
	10 16	Einstich ins rechtsseitige corpus striatum.	
	10 19	39,55	
	10 20	39,5	
	10 21	39,45	
	10 22	39,4	
	10 23	39,35	
	10 24	39,2	
	10 25	39,15	
	10 26	39,1	
	10 27	38,9	
	10 28	38,85	
	10 29	38,7	
	10 30	38,7	
	10 32	38,7	
	10 33	38,7	
	10 35	38,7	
	10 37	38,7	
	10 39	38,65	
	10 41	38,6	
	10 43	38,55	
	10 45	38,5	
	10 47	38,5	
	10 50	38,5	
	10 55	38,45	
	10 59	38,4	
	11 3	38,4	
	11 7	38,4	
	11 10	38,35	
	11 12	38,3	
	11 17	38,3	
	11 25	38,2	
	11 31	38,0	
	11 34	37,95	
	11 39	37,9	
	11 43	37,7	
	11 46	37,6	
	11 51	37,6	
	11 57	37,6	
	Mittag 12	37,6	

Datum Zimmer-temp.	Zeit der Beobachtung Std. Min.	Temperatur im Oesophagus	Temperatur im Rectum
	12 1	37,5	
	12 8	37,6	
	12 20	37,8	
	Nachmittags		
	1 46	37,65	
	2 5	37,4	
	2 20	37,3	

Bei der Durchleitung war das einfliessende Wasser 46,5—48,5° C. und das ausfliessende 45—46° C. Das Thier wurde dadurch ganz matt.

Section: Der Stichcanal verläuft vorn und lateral von der Mitte des freien Randes des corpus striatum, vertical durch dasselbe.

In der Bauchhöhle sieht man einige Cubikcentimeter blutiger Flüssigkeit; die Blase voll blutigen Urins.

No. XXVII. Versuch vom 25. Juli 1898.

Datum	Zimmer-temp.	Zeit der Beobachtung Std. Min.	Temperatur im Rectum	Bemerkungen
25. VII.	24° C.	Vormittags		
		10 5	39,8	
		10 25	39,8	
		10 27		In Rückenlage aufgebunden.
		10 30	39,65	
		10 32	39,5	
		10 33		Tracheotomie.
		10 34	39,4	Während dieser Zeit wurde eine Canüle in die eine carotis interna eingebunden; carotis ext. und communis unterbunden.
		10 35	39,3	
		10 36	39,2	
		10 39	39,0	
		10 43	38,7	
		10 44	38,6	
		10 45	38,5	
		10 47	38,4	
		10 49	38,4	Paraffin-Injection in die carotis interna, danach 1 Minute lang Krämpfe.
		10 50	38,35	Kein Lidreflex.
		10 51	38,4	Künstliche Athmung eingeleitet.
		10 52	38,45	
		10 54	38,35	
		10 55	38,2	
		10 57	38,1	
		10 58	38,1	

Datum	Zimmer-temp.	Zeit der Beobachtung Std. Min.	Temperatur im Rectum	Bemerkungen
		10 59	38,0	
		11 2	37,8	
		11 3	37,7	Nasenreflex erloschen.
		11 4	37,65	
		11 5	37,6	

25. VII. 11 h 6 Mitt. Section: Circulus arteriosus Willisii und a. basilaris bis zum Abgang des ramus IV. med. obl. sind mit Paraffin gefüllt [1]).

Das Thier war während der ganzen Zeit aufgebunden.

No. XXVIII. Versuch vom 27. Juli 1898.

Datum Zimmer-temp.	Zeit der Beobachtung Std. Min.	Temperatur im Rectum	Zeit der Beobachtung Std. Min.	Temperatur im Rectum
27. VII. 25° C.	Vormittags		9 2	37,1
	8 8	39,8	9 4	37,0
	8 13	In Rückenlage aufgebunden.	9 10	36,9
			9 18	36,9
	8 16	39,5	9 24	36,9
	8 17	39,4	9 31	36,85
	8 19	39,3	9 36	36,8
	8 20	39,2	9 39	36,75
	8 21	39,1	9 55	36,75
	8 23	39,0	10 8	36,7
	8 24	38,9	10 15	36,7
	8 25	38,8	10 22	36,65
	8 26	38,7	10 29	36,6
	8 28	38,6	10 35	36,5
	8 29	38,5	10 45	36,5
	8 30	38,4	10 58	36,45
	8 32	38,3	11 12	36,5
	8 33	38,2	11 14	36,55
	8 35	38,1	11 18	36,45
	8 37	38,0	11 25	36,5
	8 39	37,9	11 39	36,6
	8 41	37,8	11 47	36,65
	8 43	37,7	11 50	36,65
	8 45	37,6		
	8 47	37,5	27° C. Mittag	
	8 49	37,4	12 10	36,7
	8 53	37,3	12 27	36,6
	8 58	37,2	12 37	36,6

[1]) Vergl. M. Marckwald, Die Bedeutung des Mittelhirns für die Athmung. Zeitschr. f. Biol. Bd. 26, 1890.

Datum Zimmer-temp.	Zeit der Beobachtung Std. Min.	Temperatur im Rectum	Zeit der Beobachtung Std. Min.	Temperatur im Rectum
	Nachmittags		3 30	36,8
	1 27	36,7	3 45	36,75
	1 53	36,7	4 5	36,75
	2 5	36,7	4 17	36,8
	2 20	36,65	4 25	36,85
	2 37	36,7	4 35	36,9
	3 5	36,8	4 42	36,95
	3 20	36,8	4 45	37,0

No. XXIX. Versuch vom 27. Juli 1898.

Datum	Zimmer-temp.	Zeit der Beobachtung Std. Min.	Temperatur im Rectum	Bemerkungen
27. VII.	27° C.	Nachmittags		
		5 6	39,5	
		5 8		In Rückenlage aufgebunden.
		5 12	39,6	
		5 13		Tracheotomie.
		5 15	39,4	Während dieser Zeit wurde eine Canüle in die eine carotis interna eingebunden; carotis ext. und communis unterbunden.
		5 18	39,2	
		5 21	39,1	
		5 36	38,25	
		5 38		0,3 ccm 1 proc. Curarelösung in vena jugularis dextra.
		5 44		Künstliche Athmung eingeleitet.
		5 45	38,0	
		5 47	37,7	
		5 48		Paraffin-Injection in die carotis interna, danach keine Krämpfe.
		5 49	37,65	
		5 50	37,6	Weder Lid- noch Nasenreflex vorhanden.
		5 51	37,5	
		5 57	37,4	
		6	37,3	
		6 5	37,2	
		6 13	37,1	
		6 18	37,0	

Section: Die vorderen Gefässe der Hirnbasis und der linke Theil des circulus arteriosus Willisii sind mit Paraffin gefüllt, der rechte Theil desselben und die a. basilaris sind frei.

Das Thier war während dieses Experiments aufgebunden.

No. XXX. Versuch vom 28. Juli 1898.

Datum Zimmer-temp.	Zeit der Beobachtung Std. Min.	Temperatur im Rectum	Temperatur im Oesophagus
28. VII.	Nachmittags		
27 ° C.	1 24	39,4	
	1 29	Trepanation rechts vollendet; Dauer der Operation: 3 Minuten.	
	1 57	39,0	
		Thier in Rückenlage aufgebunden.	
	2 5	Oesophagusfistel vollendet (5 Minuten Operationsdauer).	
	2 8		38,5
	2 10		38,3
	2 16		38,2
	2 23		38,1
	2 24	Dauer-Klysma von heissem Wasser.	
	2 25		38,2
	2 26		38,3
	2 27		38,5
	2 28		38,6
	2 30		38,4
	2 31		38,5
	2 32		38,6
	2 33		38,7
	2 34		38,8
	2 35		39,1
	2 36		39,2
	2 37		39,3
	2 38		39,6
	2 39		39,7
	2 40		40,0
	2 42		40,5
		Rectalspülung unterbrochen, Thier losgebunden.	
	2 46	Einstich ins rechtsseitige corpus striatum.	
	2 51		39,8
	2 52		39,7
	2 53		39,6
	2 54		39,7
	2 56		39,6
	3 3		38,8
	3 7		38,6
	3 10		38,4
	3 14		38,2
	3 16		38,2
	3 19		38,1
	3 24		38,1
	3 29		38,0
	3 30		37,9
	3 45		37,85
	4 2		37,65
	4 30		37,4
	4 48		37,1
	5 10		36,4
	5 30		36,3

Nach der letzten Einführung des Thermometers in den Oesophagus erfolgte starke Blutung aus der Fistel; das Thier starb unter Verblutungskrämpfen in wenigen Minuten.

Das einfliessende Klysmawasser war 48° C. warm, das ausfliessende 46° C. Der Leib aufgetrieben, starke Athemnoth. Nach dem Abbinden konnte sich das Thier nicht ordentlich bewegen, konnte den Kopf nicht aufrecht halten; es liess zu wiederholten Malen blutig gefärbten Urin.

Section: Der Stich läuft schief von vorne-aussen nach hinten-innen durch den mittleren Theil des corpus striatum. Wenig Extravasat hinter dem chiasma nervorum opticorum.

In der Bauchhöhle sieht man wenig rosaroth gefärbte Flüssigkeit; Cöcum und processus vermiformis sind sehr stark aufgebläht; die Blase enthält ziemlich viel gefärbten Urin.

In der Pleura- und Perikardial-Höhle ebenfalls gefärbte Flüssigkeit. In der linken Thoraxhälfte sieht man ein grosses Blutcoagulum; vena subclavia ist angerissen.

No. XXXI. Versuch vom 6.—7. August 1898.

Datum Zimmer-temp.	Zeit der Beobachtung Std. Min.	Temperatur im Rectum	Temperatur im Magen	Temperatur im Duodenum
6. VIII. 24° C.	Vormittags 9 14	39,6		
	9 18	In Rückenlage aufgebunden.		
	9 27	39,25		
	9 30	Duodenalfisteloperation begonnen.		
	9 42	38,75		
	9 56	38,3		
	10 8	Duodenalfistel vollendet.		
	10 11	37,6		
	Nachmittags 1 45	38,2		
	1 49			38,45
	1 52		38,4	
	3 20	38,8		
	3 22			39,25
	3 25		39,2	
	3 30	Stich ins rechtsseitige corpus striatum.		
	3 37		38,85	
	3 40			38,85
	3 43	38,3		
	3 57			39,0
	4		38,9	
	4 3	38,53		
	4 13			39,3
	4 15		39,1	
	4 18	39,05		

Datum Zimmer-temp.	Zeit der Beobachtung Std. Min.	Temperatur im Rectum	Temperatur im Magen	Temperatur im Duodenum
	4 34			39,4
	4 36		39,35	
	4 38	39,1		
27 ° C.	5 7		39,15	
	5 9			39,2
	5 12	38,7		
	5 29			39,0
	5 31		39,0	
	5 33	38,4		
	5 52			38,9
	5 55		38,85	
	5 57	38,4		
	6 20		39,0	
	6 23			39,1
	6 26	38,35		
	6 42		38,95	
	6 45			39,05
	6 47	38,4		

Ich habe von der Duodenalfistel aus abwechselnd die Temperatur im Magen und Duodenum gemessen. Das Thier frass nicht, war apathisch und starb am nächsten Tag um 9 Uhr Morgens unter allgemeinen Krämpfen.

Section: Der Stich geht quer durch den Schwanzkern etwas vor der Mitte desselben. An der basis cerebri ausgedehntes Extravasat.

Der Magen ist ganz voll; an grosser Curvatur 5 cm vom Pylorus entfernt sieht man submucöse Blutung; in der Pylorusgegend gibt es subseröse Blutungen, die bis in die Musculatur reichen.

Das Duodenum ist dicht am Pylorus mit der Bauchwand verklebt und 5 cm weit davon, distalwärts in allen Schichten von kleinen Sugillationen durchsetzt. Auch der Inhalt des Duodenum ist blutig.

No. XXXII. Versuch vom 10. August 1898.

10. VIII. 21 ° C.	Vormittags 9 40	39,15		
	9 45	In Rückenlage aufgebunden.		
	9 50	Duodenalfisteloperation begonnen.		
	10 17	Die Operation vollendet.		
	10 20	36,5		
	Nachmittags 1 42	37,35		
	1 45			38,0
	1 48		37,65	
		Die Umgebung der Fistel ist ziemlich nass.		
	1 54	Stich in das rechtsseitige corpus striatum, Dauer der Operation: 4 Minuten. Das Thier ist aufgeregt, will vorwärtsspringen.		

Datum Zimmer-temp.	Zeit der Beobachtung Std. Min.	Temperatur im Rectum	Temperatur im Magen	Temperatur im Duodenum
	2 18	36,3		
	2 20			36,75
	2 22		36,45	
	2 52	36,7		
	2 55			37,05
	2 58		36,75	
	3 27	36,45		
	3 29			36,75
	3 32		36,7	
23° C.	3 56	36,8		
	3 59			37,1
	4 1		36,9	
	4 38	36,5		
	4 40			36,9
	4 42		36,2	
	5	In Rückenlage aufgebunden.		
	5 4	36,4	Während dieser Zeit wurde tracheotomirt, eine Canüle in die eine carotis interna eingebunden; carotis ext. und communis unterbunden.	
	5 9	36,2		
	5 18	35,8		
	5 28	35,25		
	5 30	35,2		
	5 31	Paraffin-Injection in die carotis interna.		
	5 32	35,1	Kleine Zuckungen.	
	5 34	35,05	Immer noch kleine Zuckungen.	
	5 37	35,0		
	5 42	34,75		
	5 45	34,6		
	5 54	34,2		
		Lid- und Nasenreflex vorhanden. Beide Vagi durchschnitten. Das Thier athmete ruhig weiter, anfangs etwas krampfhaft.		

Section: Der Stich verläuft durch die Mitte des freien medialen Randes des corpus striatum. Die Basalgefässe sind bis zum Anfangstheile der Brücke mit Paraffin gefüllt; es gibt daselbst ein mächtiges Paraffin-Extravasat.

Der Magen ist ziemlich voll und am Pylorustheil mit Duodenum zusammen von blutiger Masse umgeben.

Duodenalfistel dicht am Pylorus. 5 cm davon distalwärts ist das Duodenum vom Thermometer durchbohrt. Die Perforationsöffnung ist sehr klein. Kein Mageninhalt in der Bauchhöhle. Die Schleimhaut des Duodenum zeigt sich etwa 10 cm lang vom Pylorus aus blutig tingirt. Der Inhalt ist auch blutig.

No. XXXIII. Versuch vom 10.—12. August 1898.

Datum Zimmer-temp.	Zeit der Beobachtung Std. Min.	Temperatur im Rectum	Temperatur im Magen	Temperatur im Duodenum
10. VIII. 21 ° C.	Vormittags 10 40	39,1		
	10 49	In Rückenlage aufgebunden.		
	10 50	Duodenalfistel operirt.		
	11 20	Operation vollendet.		
	11 21	37,15		
23 ° C.	Nachmittags 2 25	39,4		
	2 27			39,65
	2 29		39,55	
11. VIII. 23 ° C.	Nachmittags 3 41	38,4		
	3 44			39,4
	3 47		39,3	
		Kaninchen seit gestern ohne Futter.		
12. VIII. 24 ° C.	Nachmittags 5 46	36,7		
	5 49			37,9
	5 52		37,9	

Kaninchen fastet noch Aus der Fistel reichlicher Ausfluss, wodurch Bauch und Beine genässt sind. Das Thier ist abgemagert und schwach.

13. VIII. Section des gestorbenen Thieres: Der collabirte Magen hat wenig Inhalt von pflanzlichen Fasern; die Schleimhaut ist anämisch.

Die Duodenalfistel ist 1,5 cm vom Pylorus entfernt. In der Umgebung der Bauchwunde weissliche fibröse Verdickungen und subseröse Blutungen. Auf 6 cm Länge distalwärts verschieden kleine Sugillationen in allen Schichten des Duodenum. Blutig-schleimiger Darminhalt.

No. XXXIV. Versuch vom 15. August 1898.

Datum	Zimmer-temp.	Zeit der Beobachtung Std. Min.	Temperatur im Rectum	Bemerkungen
15. VIII.	24 ° C.	Vormittags 9 16	39,4	
		9 23		In Rückenlage aufgebunden.
		9 29	39,5	Tracheotomie.

Datum	Zimmer-temp.	Zeit der Beobachtung Std. Min.	Temperatur im Rectum	Bemerkungen.
		9 34	39,5	Während dieser Zeit wurde eine Canüle in die eine carotis interna eingebunden; carotis ext. und communis unterbunden.
		10 44	39,35	
		10	39,1	
		10 7	39,15	
		10 10	39,05	
		10 11		Paraffin-Injection in die carotis interna.
		10 11½	39,2	Nach der Injection machte das Thier fortwährend kleine Zuckungen.
		10 12	39,25	
		10 13½	39,45	
		10 14	39,5	
		10 15	39,6	
		10 16	39,65	
		10 16½	39,7	
		10 18	39,75	
		10 20	39,78	Lidreflex am linken Auge erloschen.
		10 21½	39,78	
		10 22½	39,8	
		10 24	39,8	
		10 25	39,82	
		10 26	39,85	
		10 27½	39,88	Lidreflex am rechten Auge erloschen.
		10 30	39,95	
		10 32	39,98	Nasenreflex erloschen.
		10 34	40,0	
		10 35	40,02	
		10 37	40,03	
		10 38	40,05	
		10 39	40,08	
		10 40	40,1	
		10 43	40,12	
		10 45	40,15	
		10 46	40,18	
		10 48	40,2	
		10 50	40,22	
		10 51	40,25	
		10 54	40,28	
		10 55	40,3	
		10 56½	40,32	
		10 58	40,35	
		10 59	40,38	
		11	40,4	
		11 2	40,4	
		11 3	40,42	
		11 5	40,45	
		11 8	40,45	
		11 12	40,45	
		11 15	40,45	
		11 18	40,42	

Datum	Zimmer-temp.	Zeit der Beobachtung Std. Min.	Temperatur im Rectum	Bemerkungen
	25° C.	11 19	40,4	Seltenere Athmung.
		11 22	40,32	Keine Zuckungen mehr.
		11 24	40,25	Keine Athmung mehr; künstliche Athmung eingeleitet.
		11 25	40,15	
		11 27	40,1	
		11 29	40,0	Kein Herzschlag mehr.

Section: Der circulus arteriosus Willisii ist ganz mit Paraffin gefüllt und die art. basilaris bis zum Abgange der art. cerebelli inf. post. An der linken a. communicans post. ein mässiges Paraffinextravasat.

Es muss hier betont werden, dass obwohl das Thier die ganze Zeit aufgebunden war, es wärmer wurde.

No. XXXV. Versuch vom 16. August 1898.

Datum	Zimmer-temp.	Zeit der Beobachtung Std. Min.	Temperatur im Rectum	Stromstärken in Einheiten des calibrirten Schlitteninduct.
16. VIII.	28° C.	Nachmittags		
		2 20	39,1	
		2 32	In Rückenlage aufgebunden.	
		2 34	Tracheotomie.	
		2 35	39,0	
		2 39	38,9	
		Canüle in die Trachea eingebunden.		
		2 41	38,85	
		Aethernarkose.		
		2 45		
		Ohrgefässe stark erweitert. Athmen anfangs beschleunigt, dann plötzlich aufgehört. Künstliche Athmung eingeleitet.		
		2 47	38,4	
		Künstliche Athmung unterbrochen.		
		2 49	38,4	
		In Bauchlage aufgebunden.		
		2 53		
		Vorbereitende Operation zur Freilegung der medulla oblongata. Künstliche Athmung eingeleitet.		

Datum	Zimmer-temp.	Zeit der Beobachtung Std. Min.	Temperatur im Rectum	Stromstärken in Einheiten des calibrirten Schlitteninduct.
		2 54	38,4	
		2 56	38,35	
		Hinterhauptknochen theilweise abgetragen.		
		2 59		
		Medulla oblongata unterhalb des Athemcentrum durchschnitten, danach ziemlich starke Zuckungen.		
		3	38,35	
		3 1		
		Nadelelektroden in's obere Halsmark gestossen; kleine Zuckungen.		
		3 3	38,35	
		1 Minute lang Reizung. Auf Reizung mässige Krämpfe.		500
		3 4	38,35	
		3 5	38,35	
		1 Minute lang Reizung. Starke Krämpfe.		700
		3 6	38,35	
		3 7	38,32	
		2 Minuten lang Reizung. Starke Krämpfe.		1000
		3 9	38,5	
		3 10	38,5	
		Reizung in Pausen. Starke Krämpfe.		1000
		3 12	38,52	
		3 13	38,52	
		Reizung in Pausen. Starke Krämpfe.		1500
		3 14	38,6	
		3 15	38,62	
		3 16	38,6	
		2 Minuten lang Reizung. Starke Krämpfe.		2000
		3 18	38,7	
		3 19	38,68	
		1 Minute lang Reizung. Sehr starke Krämpfe.		5000
		3 20	38,7	
		Nadelelektroden in den untersten Theil der Rückenwirbelsäule eingestochen.		
		3 21	38,65	
		1 Minute lang Reizung Streckkrämpfe.		5000
		3 22	38,68	
		3 23	38,62	
		1 Minute lang Reizung. Streckkrämpfe.		5000
		3 24	38,68	

Nach einigen Minuten stand das Herz still, obwohl die künstliche Athmung weiter fortgesetzt wurde. Das Thier war während des ganzen Versuchs aufgebunden.

No. XXXVI. Versuch vom 28. October 1898.

Datum	Zimmer-temp.	Zeit der Beobachtung Std. Min.	Temperatur im Rectum	Bemerkungen
28. X.	23° C.	Nachmittags		
		2 35	39,15	
		2 37		In Rückenlage aufgebunden.
		2 40	39,0	
		2 42		Während dieser Zeit wurde tracheotomirt, eine Canüle in die eine carotis interna eingebunden; carotis ext. und communis unterbunden.
		2 50	38,6	
		2 55	38,5	
		2 56		Paraffin-Injection. Mässige Krämpfe etwa $1/2$ Min. lang nach der Injection. Lid- und Nasenreflex erloschen. Athmung steht still, worauf künstliche Athmung eingeleitet wird.
		3	38,4	
		3 3	38,2	
		3 6	38,1	
		3 8	37,95	
		3 10	37,9	

Section: Alle Basalgefässe des Gehirns sind mit Paraffin gefüllt, bis ins Halsmark.

Das Thier war während des ganzen Versuchs aufgebunden.

No. XXXVII. Versuch vom 28. October 1898.

28. X.	23° C.	Nachmittags		
		3 22	39,3	
		3 24		In Rückenlage aufgebunden
		3 26	39,3	Während dieser Zeit wurde tracheotomirt, eine Canüle in die eine carotis interna eingebunden; carotis ext. und communis unterbunden.
		3 29	39,3	
		3 34	39,05	
		3 36	39,0	
		3 40	38,7	
		3 41	38,6	

Datum	Zimmer-temp.	Zeit der Beobachtung Std. Min.	Temperatur im Rectum	Bemerkungen
		3 42		Paraffin-Injection. Eine Minute lang starke Krämpfe und krampfhaftes Athmen.
		3 43	38,7	
		3 45	38,75	Keine selbständige Athmung mehr. Künstliche Athmung eingeleitet. Kein Lid- und Nasenreflex.
		3 51	38,55	
		3 52	38,5	
		3 55	38,35	
		3 57	38,25	

Das Thier war während des ganzen Versuchs aufgebunden.

Section: Alle Basalgefässe des Gehirns bis ins Halsmark sind mit Paraffin gefüllt.

No. XXXVIII. Versuch vom 31. October 1898.

31. X.	19 ° C.	Vormittags		
		10 30	40,0	
		10 35		In Rückenlage aufgebunden.
		10 40	40,0	
		10 41		Tracheotomie.
		10 45	39,8	Während dieser Zeit wurde eine Canüle in die eine carotis interna eingebunden; carotis ext. und communis unterbunden.
		10 53	39,4	
		10 56	39,3	
		10 58	39,2	
		11		Paraffin-Injection, wenige Zuckungen, beschleunigtes Athmen, Lidreflex erloschen, Nasenreflex vorhanden.
		11 1	39,2	
		11 3	39,1	Krampfhaftes Athmen.
		11 5		Künstliche Athmung.
		11 6	39,05	
		11 10	38,95	Künstliche Athmung abgestellt, krampfhaftes Athmen nur auf Hautreize.
		11 12		Künstliche Athmung.
		11 13	38,8	Nasenreflex erloschen.
		11 15	38,7	

Das Thier war während des ganzen Versuchs aufgebunden
Section: Totale Ausschaltung des Gehirnkreislaufs bis ins Halsmark
Das Athemcentrum hat die Ausschaltung 5 Minuten lang überlebt.

No. XXXIX. Versuch vom 29. October 1898.

Datum	Zimmer-temp.	Zeit der Beobachtung Std. Min.	Temperatur im Rectum	Bemerkungen
29. X.	21° C.	Vormittags		
		10 32	39,7	
		10 34		In Rückenlage aufgebunden.
		10 35		Tracheotomie.
		10 37	39,7	Während dieser Zeit wurde eine Canüle in die carotis interna eingebunden; Carotis ext. und communis unterbunden.
		10 42	39,45	
		10 45	39,3	
		10 47	39,2	
		10 49	39,1	Paraffin-Injection, starke Krämpfe.
		10 50	39,2	Lid- und Nasenreflex erloschen.
		10 52	39,2	Es fliesst viel schaumige Flüssigkeit aus der Trachealcanüle.
		10 55	39,1	

Section: Totale Ausschaltung des Gehirnkreislaufs bis ins Halsmark. Herz contrahirt und blutleer; Lungen fühlen sich abnorm derb an, viel schaumige Flüssigkeit lässt sich aus den Bronchien und Bronchiolen drücken.

No. XL. Versuch vom 31. October 1898.

31. X.	20° C.	Nachmittags		
		4 35	39,4	
		4 38		In Rückenlage aufgebunden.
		4 40		Tracheotomie.
		4 45	39,4	Während dieser Zeit wurde eine Canüle in die eine carotis interna eingebunden; carotis ext. und communis unterbunden.
		4 53	39,1	
		5	38,5	
		5 4	38,4	
		5 5	38,3	
		5 6		Paraffin-Injection.
		5 7	38,25	Etwas krampfhaftes Athmen.
		5 9	38,4	Lid- und Nasenreflex vorhanden.
		5 10	38,5	

Datum	Zimmertemp.	Zeit der Beobachtung Std. Min.	Temperatur im Rectum	Bemerkungen
		5 11	38,55	
		5 12	38,6	
		5 18	38,65	
		5 20	38,7	
		5 23	38,75	
		5 24	38,8	
		5 26	38,85	
		5 27	38,9	
		5 28	39,0	
		5 29	39,1	
		5 31	39,15	
		5 32	39,2	
		5 34	39,25	
		5 35	39,3	
		5 37	39,35	
		5 39	39,4	
		5 41	39,5	
		5 43	39,55	
		5 45	39,6	
		5 47	39,65	
		5 52	39,7	
		5 55	39,8	
		5 57	39,9	
		5 59	39,95	
		6 5	40,0	
		6 8	39,9	
		6 11	39,95	
		6 13	40,0	
		6 15	40,05	
		6 16	40,1	
		6 18	40,15	
		6 20	40,2	42 Athemzüge in 1 Min.
		6 30	40,25	
		6 31	40,3	
		6 35	40,35	
		6 37	40,4	
		6 40	40,35	
		6 44	40,4	
		6 47	40,45	
		6 49	40,5	
		6 51	40,55	
		6 53	40,6	
		6 57	40,7	
		7	40,75	
		7 1	40,8	
		7 3	40,85	
		7 5	40,9	
		7 9	40,95	
		7 11	41,0	42 Athemzüge pro Minute; beide Vagi durchtrennt. Eine Zeit lang Athemstillstand, von Zeit zu Zeit krampfhaftes Athmen.

Datum	Zimmer-temp.	Zeit der Beobachtung Std. Min.	Temperatur im Rectum	Bemerkungen
		7 16	41,05	
		7 18	41,0	
		7 21	40,09	Kaninchen athmet nicht mehr spontan. Auf Reizung der Nase krampfhaftes Athmen.

Das Thier machte fortwährend kurze Zuckungen.

Section: Der circulus arteriosus Willisii ist vollständig und die a. basilaris vorn bis zum Abgang der a. cerebelli inferior posterior mit Paraffin gefüllt.

No. XLI. Versuch vom 2. November 1898.

2. XI	19° C.	Vormittags		
		9 48	39,5	
		9 54		In Rückenlage aufgebunden.
		9 57	39,5	Tracheotomie.
		10 16	38,9	Während dieser Zeit wurde eine Canüle in die eine carotis interna eingebunden; carotis ext und communis unterbunden.
		10 23	38,6	
		10 34	38,3	
		10 35		Paraffin-Injection, starke Krämpfe, künstliche Athmung mit erwärmter Luft.
		10 37	38,5	Corneal- und Nasenreflex erloschen.
		10 43		In Bauchlage fixirt.
		10 45	38,2	
		10 47	38,1	Tetanisirung vom Rückenmark aus.

				Stromstärken in Einheiten des calibrirten Schlitteninductorium
		10 48		200
		10 50	38,15	
		10 54		1 000
		10 55	38,25	
		10 56		1 500
		10 57	38,3	
		10 58		2 000
		10 59	38,4	
		11		2 250
		11 1	38,45	
		11 2		2 750

Datum	Zimmer-temp.	Zeit der Beobachtung Std.	Min.	Temperatur im Rectum	Stromstärken in Einheiten des calibrirten Schlitteninduct.
		11	3	38,45	
		11	4		3 500
		11	5	38,5	
		11	5		4 000
		11	6	38,5	
		11	7		4 500
		11	9	38,6	
		11	10		5 000
		11	12	38,65	
		11	12		5 500
		11	14	38,7	
		11	15		6 000
		11	17	38,7	
		11	18		6 500
		11	21	38,8	
		11	22		7 000
		11	25	38,85	
		11	26		7 500
		11	30		8 000
		11	31	38,75	
		11	32		8 500
		11	34	38,7	
		11	35		9 000
		11	36	38,7	
		11	37		10 000
		11	40	38,75	
		11	41		11 000
		11	43	38,75	
		11	44		12 000
		11	45	38,75	
		11	49	38,7	
		11	56	38,85	
		Mittags			
		12	3	38,9	
		12	8	38,85	
		12	13	38,85	
		12	15	38,8	

Durch weitere Reizung konnte ich die Temperatur nicht weiter erhöhen, vielmehr fing sie an zu sinken.

Section: Totale Ausschaltung der Hirncirculation bis ins Halsmark.

No. XLII. Versuch vom 3. November 1898.

Datum	Zimmer-temp.	Zeit der Beobachtung Std. Min.	Temperatur im Rectum	Bemerkungen
3. XI.	19° C.	Vormittags		
		10 30	39,2	
		10 37		In Rückenlage aufgebund.
		10 38	39,0	
		10 40		Während dieser Zeit wurde tracheotomirt, eine Canüle in die eine carotis interna eingebunden; carotis ext. u. communis unterbund.
		10 58	37,95	
		11 10	37,5	Paraffin-Injection, mässige Krämpfe.
		11 13	37,55	Corneal- und Nasenreflex vorhanden, das Thier athmet weiter.
		11 26	37,6	Noch einmal Paraffin-Injection, starke Krämpfe beide Reflexe erloschen, künstliche Athmung mit erwärmter Luft.
		11 28	37,65	
		11 32		In Bauchlage fixirt.
		11 40	36,6	
		11 47	36,5	
		11 49		Tetanisirung vom Rückenmark aus.
				Stromstärken in Einheiten des calibrirten Schlitteninductorium
		11 49		200
		11 50	36,45	
		11 50		1000
		11 53	36,55	
		11 54		1500
		11 55	36,6	
		11 56		2000
		11 56	36,65	
		11 58		2500
		Mittags		
		12	36,65	
		12 1		3000
		12 2	36,75	
		12 3		3500
		12 4	36,75	
		12 5		4000
		12 8	36,9	
		12 9		4500
		12 11	37,0	

Datum	Zimmer-temp.	Zeit der Beobachtung Std. Min.	Temperatur im Rectum	Stromstärken in Einheiten des calibrirten Schlitteninduct.
		12 12		5 000
		12 13	37,05	
		12 14		5 500
		12 15	37,1	
		12 16		6 000
		12 18	37,1	
		12 19		7 000
		12 20	37,15	
		12 21		8 000
		12 22	37,2	
		12 23		9 000
		12 24	37,25	
		12 25		10 000
		12 26	37,3	
		12 27		11 000
		12 28	37,35	
		12 29		11 500
		12 30	37,35	
		12 30		12 000
		12 32	37,3	
		12 34	37,25	
		12 36	37,2	
		12 39	37,1	

Trotz fernerer Reizung konnte nicht mehr Erwärmung erzielt werden.
Section: Totale Ausschaltung der Gehirncirculation bis ins Halsmark.

Alphabetisches Literatur-Verzeichniss.

1) Adami J. G., Heat centres in the nervous system The Lancet, March 14, 1891.

2) Adamkiewicz Albert, Die Analogien zum Dulong-Petit'schen Gesetz bei Thieren. Studien über thierische Wärme. Reichert's und du Bois-Reymond's Archiv, Jahrgang 1875.

3) Albert E. und S. Stricker, Untersuchungen über das Wundfieber. Wiener med. Jahrbücher, 1871.

4) Albert E., Ueber einige Verhältnisse der Wärme am fiebernden Thiere. Ebendaselbst, 1882.

5) Albertoni Pietro, Rendiconto delle ricerche sperimentali eseguite nel gabinetto di fisiologia della R. università di Siena, 1877.

6) Alister Mac., The Nature of fever, 1887.

7) Aronsohn Ed., Ein Wärmecentrum im Grosshirn. Verhandlungen der physiologischen Gesellschaft zu Berlin, Jahrgang 1884—85 No. 1, 31. October 1884 (du Bois-Reymond's Archiv, Jahrg. 1885).

8) Aronsohn Ed. und J. Sachs, Ein Wärmecentrum im Grosshirn. 11. Sitzung des Vereins für innere Medicin zu Berlin am 1. December 1884 (Deutsche medicinische Wochenschrift, 1884 No. 51—52, Verhandlungen des Vereins für innere Medicin; Deutsche med. Zeitung, 25. December 1884).

9) Dieselben, Die Beziehungen des Gehirns zur Körperwärme und zum Fieber. Pflüger's Archiv, Bd. 37, 1885.

10) Dieselben, Bemerkung hierzu. Ebendaselbst.

11) Dieselben, Zur Geschichte des sogenannten Wärmecentrums im Grosshirn. Centralblatt für die med. Wissenschaften, 1885, No. 50.

12) D'Arsonval A. et A. Charrin, Topographie calorifique chez les animaux fébricitants. Comptes rendus d. l. soc. d. biologie, 1896.

13) Baculo Bartolomeo, Centri termici. Ricerche sperimentali. Inst. di patol. gener. Napoli 1890.

14) Derselbe, Se esistano centri termici, e se esista una regolazione termica independente dal sistema vasomotore. Ebendaselbst 1891.

15) Derselbe, Centri termici e centri vasomotori in ordine alla termodinamica regolarizzatrice in condizioni normali e patologiche. 2ª edizione, Napoli 1891 (lavori dei congressi di medicina interna, quinto congresso tenuto in Roma, nell' ottobre 1892)

16) Derselbe, Essais expérimentaux tendant à rechercher l'existence de centres thermiques chez quelques poïkilothermes. Congrès international de Rome, section de physiologie (Archives italiennes de biologie, tome 22, 1895).

17) Bagôjawlewsky, bei Sawadowski, Centralblatt für d. medic. Wissenschaften 1888.

18) Baerensprung Felix v., Untersuchungen über die Temperaturverhältnisse des Fötus und des erwachsenen Menschen im gesunden und kranken Zustande. Müller's Archiv, Jahrgang 1851.

19) Baginsky Adolf und Curt Lehmann, Zur Function des corpus striatum (nucleus caudatus). Experimentelle Studie. Virchow's Archiv, Bd. 106, 1886.

20) Battle W. H., Lectures on some points relating to injuries to the head. The Lancet, July 19, 1890.

21) Bastian H. Charlton, On paralysis from brain disease in its common forms. London 1875.

22) Beaunis H., Nouveaux éléments de physiologie humaine. Paris 1876.

23) Bechterew W, Die Temperaturveränderungen bei Geisteskranken. St. Petersburger med. Wochenschrift 1879.

24) Derselbe, Der Einfluss der Hirnrinde auf die Körpertemperatur. Ebendaselbst 1881.

25) Derselbe, Ueber das Vorkommen äusserst niedriger Temperaturen im Verlaufe von Geisteskrankheiten. Ebendaselbst 1881.

26) Derselbe, Ueber den Zustand der Körpertemperatur bei einigen Formen von Geisteskrankheiten (in Verbindung mit der Wärmeregulirung). Archiv f. Psychiatrie und Nervenkrankheiten, Bd. 13, 1882.

27) Derselbe, Zur Physiologie des Körpergleichgewichts. Pflüger's Archiv, Bd. 31, 1883.

28) Derselbe und Mislawsky, Ueber den Einfluss der Grosshirnrinde auf den Blutdruck und die Herzthätigkeit. Neurol. Centralbl. 1886, No. 9.

29) Becquerel Antoine César et Gilbert Breschet, Première mémoire sur la chaleur animale. Annales des sciences naturelles, zoologie, 2e Série, tome 3, 1835

30) Berger, bei Eulenburg, Verhandlungen der physiologischen Gesellschaft zu Berlin, Juli 3, 1885.

31) Bernard Cl., Influence du grand sympathique sur la sensibilité et la calorification. Comptes rendus d. l. soc. d. biologie, 1851.

32) Derselbe, De l'influence du système nerveux grand sympathique sur la chaleur animale. Comptes rendus d. l'acad. des sciences, 1852.

33) Derselbe, Recherches sur l'influence que la section du grand sympathique excerce sur la chaleur animale. Ebendaselbst, 1852.

34) Derselbe, Leçons de physiologie expérimentale appliquée à la médecine. Paris 1855.

35) Derselbe, Recherches expérimentales sur la température animale. Comptes rendus d. l'acad. des sciences, 1856.

36) Derselbe, Leçons sur les effets des substances toxiques et médicamenteuses. Paris 1857.

37) Derselbe, Leçons sur la physiologie et la pathologie du système nerveux. Paris 1858.

38) Derselbe, Leçons sur les propriétés physiologiques et les altérations pathologiques des liquides de l'organisme. Paris 1859—69.

39) Derselbe, Leçons sur la chaleur animale. Revue scientifique 1871—72.

40) Derselbe, Leçons sur la chaleur animale, sur les effets de la chaleur et sur la fièvre. Paris 1876.

41) Derselbe, Leçons de physiologie opératoire. Paris 1879.

42) Bernstein Julius, Lehrbuch der Physiologie des thierischen Organismus, im speciellen des Menschen. Stuttgart 1894.

43) Berthaud, Bull. soc. anat. 1884.

44) Billroth Th., Beobachtungsstudien über Wundfieber und accidentelle Wundkrankheiten. v. Langenbeck's Archiv für klin. Chirurgie, Bd. 2, 1862.

45) Derselbe und A. Fick, Versuche über die Temperaturen bei Tetanus. Schweizerische Vierteljahrschrift der naturforschenden Gesellschaft in Zürich. Bd. 8, 1863.

46) Binz C., Ueber die antipyretische Wirkung von Chinin und Alkohol. Virchow's Archiv, Bd. 51, 1870.

47) Bochefontaine Louis-Théodore et B. Viel, Sur des expériences montrant que la méningo-encéphalite de la convexité du cerveau détermine des symptômes différents, suivant les points de cette région qui sont atteints. Comptes rendus d. l'acad. des sciences, 1877.

48) Derselbe, Étude expérimentale de l'influence exercée par la faradisation de l'écorce grise sur quelques muscles de la vie organique. Archives de physiologie normale et pathologique, 1876.

49) Boehm R. und F. A. Hoffmann, Beiträge zur Kenntniss des Kohlenhydratstoffwechsels. Archiv f. exp. Path. und Pharm., Bd. 8, 1878.

50) Bókai Arpád, Der Einfluss des Centralnervensystems auf die Wärmeregulirung des Thierkörpers. Orvosi Hetilap 1882 (Hofmann-Schwalbe's Jahresberichte über die Fortschritte der Physiologie 1883).

51) Bourneville Désiré Magloire, Études de thermométrie clinique dans l'hémorrhagie cérébrale et dans quelques autres maladies de l'encéphale. Thèse pour le doctorat en médecine, Paris 1870.

52) Derselbe, Études cliniques et thermométriques sur les maladies du système nerveux. Paris 1872.

53) Breadbury, British Medical Journal 1885.

54) Breuer J. und R. Chrobak, Zur Lehre vom Wundfieber. Experimentelle Studie. Wiener med. Jahrbücher 1866.

55) Broca A. et P. Maubrac, Traité de chirurgie cérébrale. Paris 1896.

56) Brodie Sir Benjamin Collins, The Croonian lecture on some physiological researches respecting the influence of the brain on the action of the heart and on the generation of animal heat. Philosophical Transactions of the Royal Society of London 1811.

57) Derselbe, Further experiments and observations on the influence of the brain on the generation of animal heat. Ebendaselbst 1812 (1811—12 in Reil's und Autenrieth's Archiv, Bd. 12, 1815).

58) Derselbe, Pathological and surgical observations relating to injuries of the spinal chord. Medico-Chirurgical Transactions 1837.

59) Brouardel, Dictionnaire encyclopédique des sciences médicales.

60) Brown-Séquard Charles-Édouard, Researches on the influence of the nervous system upon the functions of organic life. Philadelphia Med. Examiner 1852.

61) Derselbe, On the increase of animal heat after injuries of the nervous system. Experimental researches applied to physiology and pathology. New-York 1853.

62) Derselbe, Sur les résultats de la section et de la galvanization du nerf grand sympathique au cou. Comptes rendus de l'acad. d. sciences, 1854.

63) Derselbe, Recherches sur l'excitabilité des lobes cérébraux. Archives de physiologie normale et pathologique 1875.

64) Bruck L. und A. Günter, Versuche über den Einfluss der Verletzung gewisser Hirntheile auf die Temperatur des Thierkörpers. Pflüger's Archiv, Jahrgang 3, 1870.

65) Budge Julius, De l'influence de la moëlle épinière sur la chaleur de la tête. Comptes rendus d. l'acad. des sciences, 1853.

66) Derselbe, Ueber den Einfluss des pedunculus cerebri auf die Gefässnerven. Centralblatt für die med. Wissenschaften, 1864 No. 35.

67) Derselbe, Ueber das Centrum der Gefässnerven. Pflüger's Archiv, Bd. 6, 1872.

68) Carle, bei H. Nasse, Thierische Wärme. Wagner's Handwörterb. der Physiologie etc.

69) Carville C. et H. Duret, Sur les fonctions des hémisphères cérébraux. Archives de physiologie normale et pathologique, 1875.

70) Cavazzani Emil., Sur la température du foie. Archives italiennes de biologie, tome 23, 1895. (Internationaler med. Congress in Rom 1894.)

71) Derselbe, Observations sur la température du parenchyme hépatique et du sang durant la circulation artificielle dans le foie. Ebendaselbst 1895.

72) Derselbe, Thermogénèse hépatique dans l'asphyxie et après la mort. Ebendaselbst, tome 27, 1897 (Atti dell'Accad. di Med. e di Sc. naturali di Ferrara 1896).

73) Charcot J M., Note sur la température des parties centrales dans l'apoplexie liée à l'hémorrhagie cérébrale et au ramollissement du cerveau. Comptes rendus de la soc. d. biologie 1867.

74) Derselbe, Leçons cliniques sur les maladies des vieillards et les maladies chroniques. 2e édition, Paris 1874.

75) Chauveau A., Du travail physiologique et de son équivalence. Revue scientifique 1888.

76) Chipault A., Chirurgie opératoire du système nerveux. Paris 1894.

77) Chossat Ch., Mémoire sur l'influence du système nerveux sur la chaleur animale. Thèse de Paris, 1820. (Ueber den Einfluss des Nervensystems auf die thierische Wärme. Meckel's Archiv Bd 7, 1822.)

78) Derselbe, Recherches expérimentales sur l'inanition. Annales des sciences naturelles, zoologie 1843.

79) Christiani Arthur, Ueber Athmungscentren und centripetale Athmungsnerven. Monatsber. d. kgl. Akademie d. Wissenschaften zu Berlin. 17. Febr. 1881.

80) Derselbe, Zur Physiologie des Gehirns. Verhandl. der physiol. Ges. zu Berlin, 16. Sitzung am 20. Juni 1884 (Jahrg. 1883—84, No. 15 u. 16).

81) Derselbe, Ueber Wärmecentren im Gehirne. Ebendaselbst, 17. Sitzung am 17. Juli 1885 (Jahrg. 1884—85).

82) Derselbe, Zur Physiologie des Gehirnes. Berlin 1885.

83) Churchill, St. Thomas Hospital Reports, vol. I.

84) Claus Christ. Otto, Experimentelle Studien über die Temperaturverhältnisse bei einigen Intoxicationen. Dissert., Marburg 1872.

85) Corin G. et A. van Beneden, Recherches sur la régulation de la température chez les pigeons privés d'hémisphères cérébraux. Archiv. de biologie 1886 (Travaux du laboratoire de Léon Fredericq, tome 1, 1886).

86) Couty, Sur quelques-unes des conditions de l'excitabilité corticale. Compt rend. 1880.

87) Cyon E., Mélanges biologiques tirés du bullet. de l'acad. impériale des sciences de St. Pétersbourg, tome 7, 1871.

88) Derselbe, Zur Lehre von der reflectorischen Erregung der Gefässnerven. Pflüger's Archiv Bd. 8, 1874.

89) Dalton, Memoirs of the literary and philosophical society of Manchestre, 1813.

90) Dana Charl. L, Apoplexy in its relation to the temperature of the body, with a consideration of the question of heat-centres. The American Journ. of the Med. Scienc. 1894.

91) Danilewsky B. jun., Experimentelle Beiträge zur Physiologie des Gehirns. Pflüger's Archiv Bd. 11, 1875.

92) Davy John, An account of some experiments on arterial heat. Philosophical Transactions of the Royal Society of London 1814.

93) Derselbe, On the temperature of man. Ebendaselbst 1844.

94) Demarquay Jean-Nicolas, Sur les modifications imprimées à la température animale par les grands traumatismes. Comptes rend. de l'acad. des sciences 1871.

95) Dittmar C., Ein neuer Beweis für die Reizbarkeit der centripetalen Fasern des Rückenmarks. Arbeiten aus der physiolog. Ansta zu Leipzig. Jahrg. 5, 1870.

96) Derselbe, Ueber die Lage des sog. Gefässcentrums in der medulla oblongata. Ebendaselbst, Jahrg 8, 1873.

97) Dobczcanski V. und B. Naunyn, Beiträge zur Lehre von der fieberhaften (durch pyrogene Substanzen bewirkten) Temperaturerhöhung. Archiv f. exp. Path. u. Pharm. Bd. 1, 1873.

98) Donders F. C., Aanteekeningen van het Utrecht'sche Genootschap 1853.

99) Derselbe, Physiologie des Menschen. Leipzig 1856.

100) Doyon M., Action de l'encéphale sur la température et la production de chaleur. La province médicale 1892, No. 19.

101) Dubois R., De l'influence du système nerveux central sur le mécanisme de la calorification chez les Mammifères hibernants. Compt. rendus d. l. soc. d. biol. 1893.

102) Derselbe, Sur la physiologie comparée de la thermogénèse. Ebendaselbst.

103) Derselbe, Sur l'influence comparée de la section de la moëlle et de sa destruction sur la calorification chez le lapin Ebendaselbst.

104) Derselbe, Sur le réchauffement automatique de la marmotte dans ses rapports avec le tonus musculaire. Ebendaselbst.

105) Derselbe, Influence sur le réchauffement automatique de la marmotte. Ebendaselbst.

106) Derselbe, Sur le mécanisme de la thermogénèse et principalement sur le rôle de la veine porte. Ebendaselbst 1894.

107) Derselbe, Transformation du chien en animal à sang froid. Ebendaselbst.

108) Derselbe, De l'influence de l'eau contenue dans l'organisme de l'hibernant sur les phénomènes de la thermogénèse. Ebendaselbst

109) Derselbe, Sur le frisson musculaire chez l'hibernant qui se réchauffe automatiquement. Ebendaselbst.

110) Derselbe, Sur l'influence du système nerveux abdominal et des muscles thoraciques sur le réchauffement de la marmotte. Ebendaselbst.

111) Derselbe, Sur l'influence des centres nerveux sur la thermogénèse. Ebendaselbst.

112) Derselbe, Physiologie comparée de la marmotte. Étude sur le mécanisme de la thermogénèse et le sommeil chez les mammifères. Paris 1896.

113) Dubrueil, Gaz. médic. de Paris 1893.

114) Duret H., Études expérimentales et cliniques sur les traumatismes cérébraux. Thèse, Paris 1878.

115) Earle Henry, Cases and observations illustrating the influence of the nervous system, in regulating animal heat. Medico-Chirurgical Transactions 1816 (Fälle und Beobachtungen über den Einfluss des Nervensystems auf die Bestimmung der thierischen Wärme. Meckel's Archiv, Bd. 3, 1817).

116) Eckhard C., Ueber die Centren der Gefässnerven. Eckhard's Beiträge z. Anat. u. Physiol. VII., 1874.

117) Derselbe, Physiologie des Rückenmarks und des Gehirns mit Ausschluss der Grosshirnrinde. Hermann's Handbuch der Physiologie, Bd. 2, Theil 2, 1879.

118) Edgren J. G., Bidrag till läran om temperaturförhaallandene i periferiska organ. Nordiskt med. Arkiv, Bd. 12, 1880 (Hofmann-Schwalbe's Jahresberichte über die Fortschritte der Physiologie 1881).

119) Edw. Milne, Leçons sur la physiologie et l'anatomie comparée de l'homme et des animaux. Paris, tome 8, 1863, tome 13, 1878—79.

120) Ellenberger W., Vergleichende Physiologie der Haussäugethiere, Theil 2. Berlin 1892.

121) Emmert, bei H. Nasse, Thierische Wärme. Wagner's Handwörterbuch der Physiologie etc.

122) Erb W., Ueber die Agoniesteigerung der Körperwärme bei Krankheiten des Centralnervensystems. Deutsches Arch. f. klin. Med. Bd. 1, 1865.

123) Erler Hugo, Ueber das Verhältniss der Kohlensäureabgabe zum Wechsel der Körperwärme. Reichert's u. du Bois-Reymond's Arch., Jahrg. 1876.

124) Eulenburg Alb., Zur Physiologie und Pathologie der Grosshirnrinde. Berliner klin. Wochenschrift 1876, No. 42—43

125) Derselbe und L. Landois, Ueber thermische, von den Grosshirnhemisphären ausgehende Einflüsse (Vasomotorische Apparate der Grosshirnrinde). Vorläufige Mittheilung. Centralblatt für die med. Wissenschaften 1876, No. 15.

126) Dieselben, Ueber die thermischen Wirkungen experimenteller Eingriffe am Nervensystem und ihre Beziehung zu den Gefässnerven. Virchow's Archiv. Bd. 68, 1876.

127) Dieselben, Centralblatt für die med. Wissenschaften, 1877, No. 46.

128) Eulenburg Alb., 12. Sitzung des Vereins für innere Medicin zu Berlin am 15. December 1884 (Discussion über den Vortrag der Herren Aronsohn und Sachs: Ein Wärmecentrum im Grosshirn).

129) Derselbe, Ueber das Wärmecentrum im Grosshirn. Verhandlungen der physiologischen Gesellschaft zu Berlin, Juli 3, 1885 (du Bois-Reymond's Archiv, Jahrg. 1885).

130) Fawcett John and W. Hale White, On the influence of artificial respiration and of β-tetrahydronaphthylamine on the body temperature. The Journal of Physiology, vol. 21, 1897.

131) Feinberg, Ueber das Verhalten der vasomotorischen Centren des Gehirns und Rückenmarks gegen elektrische, auf Schädel, Wirbelsäule und Cutis gerichtete Ströme. Experimentelle Studie. Zeitschr. für klinische Medicin, Bd. 7, 1883.

132) Fick A., Ueber die Wärmeentwickelung bei der Zusammenziehung der Muskeln. Beiträge zur Anatomie und Physiologie als Festgabe Carl Ludwig gewidmet 1874.

133) Finkler D., Ueber das Fieber. Experimentelle Untersuchung. Pflüger's Archiv, Bd. 29, 1882.

134) Fischer H., Ueber den Einfluss der Rückenmarks-Verletzungen auf die Körperwärme. Vorläufige Mittheilung. Centralblatt für die med. Wissenschaften, 1869, No. 17.

135) Fischer G., Erschütterung des Rückenmarks. Deutsche Zeitschrift für Chirurgie, Bd. 19, 1883.

136) Fisher Theodore, Tubercles in the corpus striatum a cause of pyrexia. The Lancet 1893.

137) Fleischer Siegmund, Die Wirkung der Blausäure auf die Eigenwärme der Säugethiere. Pflüger's Archiv, Jahrg. 2, 1869.

138) Flourens P., Recherches expérimentales sur les propriétés et les fonctions du système nerveux, dans les animaux vertébrés. Seconde édition, Paris 1824.

139) Fournet, De la température dans les fractures et luxations de la colonne cervicale. Thèse de Paris, 1876.

140) Foster Michael, A text book of physiology. Sixth edition, London 1895.

141) Fox R. H., Fracture of the cervical spine, important facts as to the temperature. The Lancet 1875.

142) Fredericq Léon, Sur la régulation de la température chez les animaux à sang chaud. Archives de biologie, Bd. 4, 1882.

143) Derselbe, Nervensystem und Wärmeproduction. Pflüger's Archiv, Bd. 38, 1886.

144) Derselbe, De l'action physiologique des soustractions sanguines. Travaux du laboratoire de Léon Fredericq, tome 1, 1886.

145) Derselbe und J. P. Nuel, Éléments de physiologie humaine. Troisième édition, Gand et Paris 1893.

146) Frerichs, bei Naunyn und Quincke. Reichert's und du Bois-Reymond's Archiv, Jahrg. 1869.

147) Frese J. B., Das Verhalten der Körpertemperatur nach Transfusion gesunden Blutes. Virchow's Archiv, Bd. 40, 1867.

148) Gamadge, Experiences on the influence of the brain in the reproduction of animal heat and in the secretions. The New England journal of medicine and surgery and the collateral branches of sciences. Boston, V. 4.

149) Gauderon, Bull. soc. anat. 1875.

150) Gavarret J., De la chaleur produite par les êtres vivants. Paris 1855.

151) Girard H., Contribution à l'étude de l'influence du cerveau sur la chaleur animale et sur la fièvre. Archives de physiologie normale et pathologique, 1886.

152) Derselbe, De l'action de l'antipyrine sur l'un des centres thermiques encéphaliques. Revue médicale de la Suisse romande. 1887.

153) Derselbe, Deuxième contribution à l'étude de l'influence du cerveau sur la chaleur animale et sur la fièvre. Archives de physiologie normale et pathologique, 1888.

154) Glantenay L., Chirurgie des centres nerveux. Paris 1897.

155) Goldscheider A. und E. Flatau, Ueber die Ziele der modernen Nervenzellenforschungen. Verein für innere Medicin in Berlin, Sitzung am 21. Februar 1898 (Deutsche med. Wochenschrift, 1898, No. 11).

156) Dieselben, Normale und pathologische Anatomie der Nervenzellen. Berlin 1898.

157) Goltz Franz, Ueber den Tonus der Gefässe und seine Bedeutung für die Blutbewegung. Virchow's Archiv, Bd. 29, 1864.

158) Derselbe, Der Hund ohne Grosshirn. Siebente Abhandlung über die Verrichtungen des Grosshirns. Pflüger's Archiv, Bd. 51, 1892.

159) Goodhart James F., On innominate fever and antipyretics. Guy's Hospital Reports. Vol. 45, 1888.

160) Gottlieb R., Experim. Untersuch. über die Wirkungsweise temperaturherabsetzender Arzneimittel. Archiv f. exp. Path. u Pharm. Bd 26, 1890.

161) Groeningen G. H., Ueber den Shock. Eine kritische Studie auf physiologischer Grundlage. Wiesbaden 1885.

162) Gutermann Oscar, Ueber die thermische Wirkung experimenteller Eingriffe am Grosshirn, insbesondere der Grosshirnrinde. Dissert. Berlin 1892.

163) Gutsch L., Ueber die Ursachen des Shockes nach Operationen in der Bauchhöhle. Halle a. S. 1878.

164) Guyon Jean-Félix, Contribution à l'étude de l'hyperthermie centrale consécutive aux lésions de l'axe cérébro-spinal en particulier du cerveau. Paris 1893.

165) Derselbe, Modification de la thermogénèse chez les lapins attachés. Comptes rendus d. l. soc. d. biologie, 1898.

166) Hale E., Versuche über die Erzeugung der thierischen Wärme durch das Athmen. Meckel's Archiv, Bd. 3, 1817 (London med. and phys. journal 1814).

167) Hall Marshall, Researches, principally relative to the morbid and curative effects of loss of blood. London 1830 (Ueber Blutentziehung, deutsch von Bressler, Berlin 1837).

168) Hartmann, Bull. soc. anat. 1891.

169) Hastings Charles, Quart. Journ. Sci. Lit. and Arts. London 1823.

170) Hebold Otto, Subnormale Temperaturen bei Geisteskranken. Archiv für Psychiatrie und Nervenkrankheiten. Bd. 13, 1882.

171) Heidenhain R., Mechanische Leistung, Wärmeentwickelung und Stoffumsatz bei der Muskelthätigkeit. Ein Beitrag zur Theorie der Muskelkräfte. Leipzig 1864.

172) Derselbe, Ueber bisher unbeachtete Einwirkungen des Nervensystems auf die Körpertemperatur und den Kreislauf. Pflüger's Archiv. Jahrgang 3, 1870.

173) Derselbe, Ueber Cyon's neue Theorie der centralen Innervation der Gefässnerven. Pflüger's Archiv, Jahrgang 4, 1871.

174) Derselbe und Leopold Landau, Erneute Beobachtungen über den Einfluss des vasomotorischen Nervensystems auf den Kreislauf und die Körpertemperatur. Pflüger's Archiv, Bd. 5, 1872.

175) Heidenhain R., Bemerkungen zu Herrn Dr. Franz Riegel's Aufsatz: »Ueber die Beziehung der Gefässnerven zur Körpertemperatur«. Pflüger's Archiv, Bd. 6, 1872.

176) Helmholtz H., Ueber die Wärmeentwickelung bei der Muskelaktion. Müller's Archiv, Jahrgang 1848.

177) Heynold Hans, Ein Fall von Luxation des 6. Halswirbels nach vorn mit Zerquetschung des Rückenmarks. Berliner klin. Wochenschr. 1878, No. 39.

178) Hermann L., Lehrbuch der Physiologie, 11. Auflage, Berlin 1896.

179) Hitzig Ed., Ueber Erwärmung der Extremitäten nach Gehirnverletzungen. Centralblatt für die med. Wissenschaften 1876, No. 18.

180) Derselbe, Ueber subnormale Temperaturen der Paralytiker. Berliner klin. Wochenschrift 1884, No. 34.

181) Högyes A., Bemerkungen über die Methode der Mastdarm-Temperaturbestimmung bei Thieren und über einige mit diesen in Zusammenhang stehende Fragen. Archiv für exp. Path. und Pharm. Bd. 13, 1881.

182) Derselbe, Die Wirkung einiger Alkaloïde auf die Körpertemperatur. Ebendaselbst Bd. 14, 1881.

183) Holland Henry, Ueber den gegenwärtigen Stand der Untersuchungen über das Nervensystem. Froriep's Notizen aus dem Gebiete der Natur- und Heilkunde 1840.

184) Horvath A., Zur Physiologie der thierischen Wärme. Centralblatt für die med. Wissenschaften 1870, No. 35.

185) Hutchinson, The Lancet 1875.

186) Hutin Camille, De la température dans l'hémorrhagie cérébrale et le ramollissement. Thèse pour le doctorat en médecine. Paris 1877.

187) Hybord, Bull. soc. anat. 1870.

188) Israel Osc., Ueber künstliche Poikilothermie. du Bois-Reymond's Archiv, Jahrgang 1877.

189) Jacobson H. und E. Leyden, Zur Fieberlehre. Centralblatt für die med. Wissenschaften 1870, No. 17.

190) Jacobson L., Ueber den Einfluss von Hautreizen auf die Körpertemperatur. Virchow's Archiv, Bd. 67, 1876.

191) Jardet, Bull. soc. anat. 1883.

192) Jürgensen Th., Zur Lehre von der Behandlung fieberhafter Krankheiten mittelst des kalten Wassers. Theoretische Vorstudien. Deutsches Archiv für klinische Medicin, Bd. 3—4, 1867—68.

193) Derselbe, Die Körperwärme des gesunden Menschen. Leipzig 1873.

194) Kocher Theod., Chirurg. Beitr. zur Physiologie des Gehirns und Rückenmarks. Deutsche Zeitschr. f. Chirurgie Bd. 35, 1893.

195) Derselbe, Die Verletzungen der Wirbelsäule, zugleich als Beitrag zur Physiologie des menschlichen Rückenmarks. Mittheil. aus den Grenzgebieten der Medicin u. Chirurgie Bd. 1, 1896.

196) Koerner Heinr., Beiträge zur Temperatur-Topographie des Säugethierkörpers. Dissert., Breslau 1871.

197) Krehl L., Versuche über die Erzeugung von Fieber bei Thieren. Archiv f. exp. Path. u. Pharm. Bd. 35, 1895.

198) Derselbe und M. Matthes, Wie entsteht die Temperatursteigerung des fiebernden Organismus? Ebendaselbst Bd. 38, 1897.

199) Derselbe u. Kratzsch, Untersuch. über die Orte der erhöhten Wärmeproduction im Fieber. Ebendaselbst Bd. 41, 1898.

200) Derselbe, Pathol. Physiologie. Zweite Aufl., 1898.

201) Derselbe, Unsere gegenwärtigen Kenntnisse über die Beziehungen der Wärmeproduction im Fieber. 16. Congress für innere Medicin in Wiesbaden, 2. Sitzung am 13. April 1898

202) Kroemer, Temperaturbeobachtungen bei paralytischen Geisteskranken. Allg. Zeitschr. f. Psychiatrie Bd. 36, 1879.

203) Kronecker H., Bericht über die Beziehungen zwischen Thermometrie und Plethysmometrie. Verhandl. d. physiolog. Gesellsch. zu Berlin, Jahrg. 1877—78, No. 13. du Bois-Reymond's Archiv.

204) Derselbe, Ein einfaches Verfahren, die maximale Binnentemperatur zu bestimmen. Ebendaselbst Jahrg. 1878—79, No. 3 und 17 (du Bois-Reymond's Archiv Jahrg. 1878).

205) Derselbe, Die Orte der Wärmebildung im Thierkörper. Transactions of the international medical congress, seventh session held in London, vol. 1, 1881.

206) Derselbe, Ueber Störungen der Coordination des Herzkammerschlages. Zeitschr. f. Biol. Bd. 34, 1896.

207) Krimer, Sur l'influence du système nerveux sur la chaleur animale. Thèse, Paris 1820.

208) Küssner B., Zur Frage über vasomotorische Centra in der Grosshirnrinde. Vorläufige Mittheilung. Centralbl. f. d. med. Wissensch. 1877, No. 45.

209) Derselbe, Ueber vasomotorische Centren in der Grosshirnrinde des Kaninchens. Archiv f. Psychiatrie u. Nervenkrankh. Bd. 8, 1878.

210) Kussmaul A. und A. Tenner, Ueber den Einfluss der Blutströmung in den grossen Gefässen des Halses auf die Wärme des Ohrs beim Kaninchen und ihr Verhältniss zu den Wärmeveränderungen, welche durch Lähmung und Reizung des Sympathicus bedingt werden. Moleschott's Untersuchungen zur Naturlehre des Menschen und der Thiere Bd. 1, Frankfurt a. M. 1857.

211) Dieselben, Untersuchungen über Ursprung und Wesen der fallsuchtartigen Zuckungen bei der Verblutung, sowie der Fallsucht überhaupt. Ebendaselbst Bd. 3, Frankfurt a. M. 1857.

212) Lafargue Jules-Franç, Essai sur la valeur des localisations des fonctions encéphaliques, sensoriales et locomotrices, proposées pour l'homme et les animaux supérieurs. Thèse inaug., Paris 1838.

213) Lavoisier Ant.-Laurent, Mémoire sur la combustion en général. Compt. rend. de l'acad. des sciences 1777.

214) Derselbe, Expériences sur la respiration des animaux et sur les changements qui arrivent à l'air en passant par les poumons. Ebendaselbst 1777.

215) Derselbe, Sur la chaleur. Ebendaselbst 1780.

216) Landois L., Lehrbuch der Physiologie des Menschen. 5. Auflage, 1887.

217) Langlois P., Des variations de la radiation calorique consécutives aux traumatismes de la moëlle épinière. Comptes rendus de la soc. de biologie 1891.

218) Derselbe, Radiation calorique après traumatisme de la moëlle épinière. Archives de physiologie normale et pathologique 1894. (Congrès international de Rome. Archives italiennes de biologie tome 22, 1895 ; travaux du laboratoire de m. Charles Richet tome troisième 1895.)

219) Lauenstein C., Wiener med. Presse 1884.

220) Lefèvre J., Topographie thermique après le bain. Recherches sur la marche et les lois du réchauffement chez les homoeothermes. Archives de physiologie normale et pathologique 1898.

221) Legallois C., Deuxième Mémoire sur la chaleur animale. Annales de chimie et de physique tome 4, 1817 (Ueber die thierische Wärme. Meckel's Archiv Bd. 3, 1817).

222) Derselbe, Oeuvres de C. Legallois, tome 2, Paris 1824.

223) Le Gros Clarke, s. Hutchinson. The Lancet 1875.

224) Lemcke C., Ein Fall von sehr tiefer Erniedrigung der Körpertemperatur nach primärer Hämorrhagie in der medulla oblongata; zugleich ein Beitrag zur Lehre vom Sitz des thermischen Centrums. Deutsches Arch. f. klin. Med. Bd. 34, 1883.

225) Lemoine G. et M. Lannois, Périméningite spinale aiguë. Revue de médecine 1882.

226) Lépine Raphael, De la localisation dans les maladies cérébrales. Paris 1875.

227) Lewizky P., Ueber den Einfluss des schwefelsauren Chinins auf die Temperatur und Blutcirculation. Virchow's Archiv Bd. 47, 1869.

228) v. Leyden E., Beiträge zur Pathologie des Tetanus. Virchow's Archiv Bd. 26, 1863.

229) Derselbe, Untersuchungen über das Fieber. Deutsches Archiv f. klin. Med. Bd. 5, 1869.

230) Derselbe, Ueber die Respiration im Fieber. Ebendaselbst Bd. 7, 1870.

231) v. Liebermeister C., Die Regulirung der Wärmeproduction bei den Thieren von constanter Temperatur. Deutsche Klinik 1859, No. 40.

232) Derselbe, Physiologische Untersuchungen über die quantitativen Veränderungen der Wärmeproduction. Reichert's u. du Bois-Reymond's Arch. Jahrgänge 1860—61—62.

233) Derselbe, Ueber die quantitative Bestimmung der Wärmeproduction im kalten Bade. Deutsches Archiv f. klin. Med. Bd. 5, 1868.

234) Derselbe, Beobachtungen und Versuche über die Anwendung des kalten Wassers bei fieberhaften Krankheiten. Leipzig 1868.

235) Derselbe, Untersuchungen über die quantitativen Veränderungen der Kohlensäureproduction beim Menschen. 3. Artikel: Ueber die Kohlensäureproduction bei Anwendung von Wärmeentziehungen. Deutsches Archiv f. klin. Med. Bd. 10, 1872

236) Derselbe, Handbuch der Pathologie und Therapie des Fiebers. Leipzig 1875.

237) Löwenhardt, Ueber eine Form von Manie mit tiefer Temperatursenkung. Allg. Zeitschr. f. Psychiatrie Bd. 25, 1868.

238) Löwy A., Ueber die Wärmeregulation des Menschen. Vorläufige Mittheilung. Pflüger's Archiv Bd. 45, 1889.

239) Derselbe, Ueber den Einfluss der Abkühlung auf den Gaswechsel des Menschen. Ein Beitrag zur Lehre von der Wärmeregulation. Ebendaselbst Bd. 46, 1890.

240) Derselbe und P. F. Richter, Experimentelle Untersuchungen über die Heilkraft des Fiebers. Virchow's Archiv, Bd. 145, 1896.

241) Lombard J. S., Experimental researches on the regional temperature of the head, under conditions of rest, intellectual activity, and emotion. London 1879.

242) Longet F. A., Anatomie et physiologie du système nerveux, tome premier, Paris 1842.

243) Derselbe, Traité de physiologie, tome troisième, Paris 1869.

244) Lussana Pietro e Carlo Ambrosoli, Sulle funzioni del nervo gran simpatico e sulla calorificazione animale. Gazz. med. ital. lomb, Milano 1857.

245) Lussana Filippo et A. Lemoigne, Des centres moteurs encéphaliques. Archives de physiologie normale et pathologique 1877.

246) Lussana Filippo, Fisiologia umana applicata alla medicina. Volume 3, Padova 1880.

247) Magendie François, Note sur les fonctions des corps striés et des tubercules quadrijumeaux. Journal de physiologie expérimentale et pathologique 1823.

248) Manassein Wjatscheslaw. Zur Lehre von den temperaturherabsetzenden Mitteln. Pflüger's Archiv, Jahrg. 4, 1871.

249) Mantegazza, Della temperatura. Gaz. med. italiana, Lombardia 1862.

250) Derselbe, Della azione del dolore sulla calorificazione e sui moti del cuore. Ebendaselbst 1866.

251) Derselbe, Fisiologia del dolore. Firenze 1880.

252) Maragliano E., Experimentalstudien über die Hirntemperatur. Centralblatt für die med. Wissenschaften, 1880, No. 27.

253) Derselbe, Ueber die Physiopathologie des Fiebers und die Lehre der Antipyrese. Ebendaselbst 1885, No. 46.

254) Derselbe, Les phénomènes vasculaires de la fièvre. Archives italiennes de biologie tome 11, 1888.

255) Marey E. J, Physiologie médicale de la circulation du sang. Paris 1863.

256) Marckwald Max, Die Bedeutung des Mittelhirns für die Athmung. Zeitschrift für Biologie, Bd. 26, 1890.

257) Martin J. Peter. The modern antipyretics. Therapeutic Gazette, May 1887.

258) May Richard, Der Stoffwechsel im Fieber. Experimentelle Untersuchung Zeitschrift für Biologie, Bd. 30, 1894.

259) Mendel E., Die progressive Paralyse der Irren. Berlin 1880.

260) Meyer L., Die allgemeine progressive Gehirnlähmung. Berlin 1858.

261) Minor L., Centrale Hämatomyelie. Archiv für Psychiatrie und Nervenkrankheiten, Bd. 24, 1892.

262) Mosso Angelo, Sulla circolazione del sangue nel cervello dell'uomo. Roma 1880.

263) Derselbe, Les phénomènes psychiques et la température du cerveau. Archives italiennes de biologie tome 18, 1893 (Croonian lecture, 24 march 1892, philosophical transactions of the Royal Society of London, vol. 183).

264) Derselbe, La température du cerveau. Ebendaselbst tome 22, 1895 (la temperatura del cervello, Milano 1894; die Temperatur des Gehirns, Leipzig 1894).

265) Mosso Ugolino, L'influence du système nerveux sur la température animale. Arch. ital. de biolog. tome 7, 1886 (giornale della R. Accademia di Medicina di Torino 1885); Einfluss des Nervensystems auf die thierische Temperatur. Virchow's Archiv, Bd. 106, 1886).

266) Derselbe, La doctrine de la fièvre et les centres thermiques cérébraux. Étude sur l'action des antipyrétiques. Ebendaselbst tome 13, 1890 (Sulla dottrina della febbre. Giornale della R. Accademia di Medicina di Torino 1889; auch: Archiv f. exp. Pathol. und Pharm. Bd. 26, 1889).

267) Moxter, Ueber Ganglienzellenveränderungen bei künstlicher Steigerung der Eigenwärme. Fortschritte der Med. Bd. 16, 1898, No. 4.

268) Munk Immanuel, Physiologie des Menschen und der Säugethiere. Auflage 3, Berlin 1892.

269) Murri A., Del potere regolatore della temperatura animale. Lo Sperimentale, Firenze 1873 (Centralblatt für die med. Wissenschaften, 1873, No. 55).

270) Derselbe, Sulla teoria della febbre. Fermo 1874 (Auch Centralblatt 1875, No. 1).

271) Nasse F., Bemerkungen zu Brodie's Versuchen über die thierische Wärme. Reil's und Autenrieth's Archiv, Bd. 12, 1815.

272) Nasse Friedrich und Hermann. Untersuchungen zur Physiologie und Pathologie, Bd. 2, 1839.

273) Nasse H., Thierische Wärme. Wagner's Handwörterbuch der Physiologie mit Rücksicht auf physiologische Pathologie. Bd. 4, Braunschweig 1853.

274) Naumann Oswald, Die Epispastica als excitirende und deprimirende Mittel. Ihr Einfluss auf Puls und Körperwärme. Prager Vierteljahrschrift 1867.

275) Derselbe, Zur Lehre von den Reflexen und deren Wirkung. Pflüger's Archiv, Bd. 5, 1872.

276) Naunyn B. und H. Quincke, Ueber den Einfluss des Centralnervensystems auf die Wärmebildung im Organismus. Reichert's und du Bois-Reymond's Archiv, Jahrg. 1869 (in 2 Mittheilungen).

277) Nawalichin J., Myothermische Untersuchungen. Pflüger's Archiv, Bd. 14, 1877.

278) Nebelthau E., Calorimetrische Untersuchungen am hungernden Kaninchen im fieberfreien und fieberhaften Zustande. Zeitschrift f. Biologie, Bd. 31, 1895.

279) Nieden A., Ueber Temperaturveränderungen (Hyperpyrexie und Apyrexie), bedingt durch Verletzung des Halsrückenmarks. Berliner klin. Wochenschrift, 1878, No. 50.

280) Nothnagel H., Experimentelle Untersuchungen über die Functionen des Gehirns. Virchow's Archiv, Bd. 57, 1873.

281) Ollivier Auguste, Etude sur certaines modifications dans la sécrétion urinaire consécutive à l'hémorrhagie cérébrale. Gazette hebdomadaire de médecine et de chirurgie, 1875.

282) Ott Isaac, The relation of the nervous system to the temperature of the body. The journal of nervous and mental diseases vol. 11, April 1884.

283) Derselbe, Preliminary communication, stating that the heat-centre could be localized at the anterior inner end of the optic thalami and that the increase of temperature was due to increased production of heat. Philadelphia Medical News, July 1885.

284) Derselbe, The effect of sections of the spinal cord upon the excretion of carbonic acid. The journal of nervous and mental diseases, vol. 12, October 1885.

285) Derselbe, Ein Wärme-Centrum im Cerebrum. Centralblatt für die med. Wissenschaften, 1885. No. 43.

286) Derselbe, The heat-centre in the brain. The journal of nervous and mental diseases. vol. 14, march 1887.

287) Derselbe und Charles Collmar, The thermo-inhibitory apparatus. Ebendaselbst, vol. 14, July 1887.

288) Dieselben, The thermogenetic apparatus — its relation to atropine. Therapeutic Gazette, August 1887.

288) Dieselben, Pyrexial agents. Albumose, peptone and neurin. The journal of physiology, vol. 8, 1887.

290) Derselbe und William S. Carter, The four cerebral heat-centres. Therapeutic Gazette, September 1887.

291) Derselbe, A heat-centre in the cortex cerebri. A preliminary note. Philadelphia Medical News, 1887.

292) Derselbe, The heat-centres of the cortex cerebri and pons Varolii. The journal of nervous and mental diseases, vol. 13, February 1888.

293) Derselbe, Heat-centres in man. Brain January 1889.

294) Derselbe, The thermo-polypnoeic centre and thermotaxis. The journal of nervous and mental diseases, April 1889.

295) Derselbe, Fever, thermotaxis, and calorimetry of malarial fever. New-York 1889.

296) Derselbe, The function of tuber cinereum. The journal of nervous and mental diseases, July 1891.

297) Derselbe, Vaso-tonic centres in the thalami. Ebendaselbst August 1891.

298) Derselbe, The inter-brain: its relation to thermotaxis, polypnoea, vaso-dilatation and convulsive action. Ebendaselbst 1891.

299) Derselbe, Modern antipyretics: their action in health and disease. Easton 1891.

300) Derselbe, Thermotaxis in birds. The journal of nervous and mental diseases, January 1893.

301) Derselbe, The relation of the nervous system to heat production. Ebendaselbst, November 1893.

302) Derselbe, The thermogenetic centre in the tuber cinereum. The Medical Bulletin 1895.

303) Owsjannikow Ph. Die tonischen und reflectorischen Centren der Gefässnerven. Arbeiten aus der physiologischen Anstalt zu Leipzig, Jahrg. 6, 1871.

304) Palmar Ezra, Ueber den Einfluss verschiedener Eingriffe und pharmakologischer Agentien auf die Körpertemperatur von Kaninchen und Hunden. Dissert. Strassburg 1886.

305) Parinaud Henri, De l'influence de la moëlle épinière sur la température. Archives de physiologie normale et pathologique 1877.

306) Pembrey M. S., The temperature of man and animals after section of the spinal cord. British Medical Journal, October 2, 1887.

307) Derselbe, On the relation of muscular activity to the regulation of heat-production. Proceedings of the physiological society 1895, No. 2, February 16 (the Journal of Physiology, vol. 17, 1894—95).

308) Derselbe und W. Hale White, The regulation of temperature in hybernating animals. The Journal of Physiology, vol. 19, 1896.

309) Derselbe, On the deep and surface temperature of the human body after traumatic section of the spinal cord. Proceedings of the physiological society 1897, February 13 (the Journal of Physiology, vol. 21, 1897).

310) Derselbe, Animal heat. Text book of physiology by F. A. Schäfer. Volume first. Edinburgh and London 1898.

311) Petit, Bull. soc. anat. 1875.

312) Peyrani Cajo, Die Function der thalami optici. Biologisches Centralblatt, Bd. 1, 1881.

313) Pflüger E., Ueber Wärmeregulation der Säugethiere. Vorläufige Mittheilung. Pflüger's Archiv Bd. 12, 1876.

314) Derselbe, Ueber Temperatur und Stoffwechsel der Säugethiere. Vorläufige Mittheilung. Ebendaselbst. Bd. 12, 1876.

315) Derselbe, Ueber Wärme und Oxydation der lebendigen Materie. Ebendaselbst. Bd. 18, 1878.

316) Phelp Charles, A clinico-pathological study of injuries of the head, with special reference to lesions of the brain substance. The New-York Medical Journal 1893.

317) Philip A. P. Wilson, Experimental inquiry into the laws of the vital functions. London 1818 (Eine auf Versuche gegründete Untersuchung über die Gesetze der Functionen des Lebens. Uebersetzt von Sontheimer, Stuttgart 1822).

318) Pochoy J., Recherches expérimentales sur les centres de température. Thèse pour le doctorat en médecine, Paris 1870.

319) Quincke H., Einige Fälle excessiver hoher Temperaturen. Berliner klin. Wochenschrift 1869, No. 29.

320) Derselbe, Ueber die Wärmeregulation beim Murmelthier. Archiv für exp. Path. und Pharm., Bd. 15, 1882.

321) Derselbe, Ueber Temperatur und Wärmeausgleich im Magen. Ebendaselbst Bd. 25, 1889.

322) Raudnitz P., Ueber das thermische Centrum der Grosshirnrinde. Verhandlungen der physiologischen Gesellschaft zu Berlin, 12. Sitzung am 1. Mai 1885 (du Bois-Reymond's Archiv 1885).

323) Redard Paul, De l'abaissement de la température dans les grands traumatismes par armes à feu. Archives générales de médecine 1872.

324) Derselbe, Traité de thermométrie médicale, comprenant les abaissements de température, algidité centrale et la thermométrie locale. Paris 1883.

325) Reichert E. T., Thermogenetic centres, with special reference to automatic centres. Pensylv. University Medical Magazine march 1893.

326) Reinhard C., Zur Casuistik der niedrigsten subnormalen Körpertemperatur beim Menschen, nebst einigen Bemerkungen über Wärmeregulirung. Berliner klin. Wochenschrift 1884, No. 34.

327) Reinhard, s. Eulenburg. Verhandlungen der physiologischen Gesellschaft zu Berlin, Juli 3, 1885.

328) Reinke, Untersuchungen über die Veränderung des Blutdruckes und der Pulsbewegung nach Zerstörung der thermisch wirksamen Region der Grosshirnrinde beim Hunde. Dissert. Greifswald 1882.

329) Rendu, Arch. génér. de médecine 1869.

330) Richardson und Mitchell, s. Beaunis, Nouveaux éléments de physiologie humaine, Paris 1876.

331) Richet Charles, Des causes de la mort dans le tétanos électrique. Bulletin de l'académie de médecine de Paris 1881.

332) Derselbe, De l'influence des lésions du cerveau sur la température. Comptes rendus de l'académie des sciences 1884.

333) Derselbe, La fièvre traumatique nerveuse et l'influence des lésions du cerveau sur la température générale. Comptes rendus d. l. soc. d. biologie 1884.

334) Derselbe, Des effets de l'excitation traumatique du cerveau. Ebendaselbst 1885.

335) Derselbe, Influence du système nerveux sur la calorification. Comptes rendus d. l'acad. des sciences 1885.

336) Derselbe, Recherches de calorimétrie. Influence du système nerveux central sur la production de chaleur. Archiv. de physiologie normale et pathologique 1885.

337) Derselbe, Die Beziehungen des Gehirns zur Körperwärme und zum Fieber. Pflüger's Archiv Bd. 37, 1885.

338) Derselbe, La chaleur animale. Paris 1889.

339) Derselbe, Recherches de calorimétrie. Influence du système nerveux central sur la production de chaleur. Travaux du laboratoire de m. Charles Richet, tome premier 1893.

340) Derselbe, Le frisson musculaire comme procédé thermogène. Comptes rendus d. l. soc. d. biologie 1894.

341) Derselbe, Le frisson comme appareil de régulation thermique. Travaux du laboratoire de m Charles Richet, tome troisième 1895.

342) Derselbe, Chaleur Dictionnaire de physiologie, premier fascicule du tome troisième. Paris 1898.

343) Richter Paul Friedr., Experimentelle Untersuchungen über Antipyrese und Pyrese, nervöse und künstliche Hyperthermie. Virchow's Archiv Bd 123, 1891

344) Derselbe, Ueber Temperatursteigerung und alimentäre Glykosurie. Fortschritte der Med. Bd. 16, 1898, No. 9.

345) Riegel Franz, Ueber den Einfluss des Nervensystems auf den Kreislauf und die Körpertemperatur. Pflüger's Archiv Jahrg 4, 1871.

346) Derselbe u. Friedr. Jolly, Ueber die Veränderungen der Piagefässe in Folge von Reizung sensibler Nerven. Virchow's Arch. Bd. 52, 1871.

347) Derselbe, Ueber den Einfluss des Centralnervensystems auf die thierische Wärme. Pflüger's Archiv Bd. 5, 1872.

348) Derselbe, Ueber die Beziehung der Gefässnerven zur Körpertemperatur Ebendaselbst.

349) Ripping, Ueber die halbseitig differenten peripheren Temperaturen bei Geisteskranken und die Frage nach dem Sitze des thermischen Centrums in der Hirnrinde des Menschen. Allg. Zeitschr. f. Psych. Bd. 36, 1879.

350) Röhrig A. u. N. Zuntz, Zur Theorie der Wärmeregulation und der Balneotherapie. Pflüger's Archiv Jahrg. 4, 1871.

351) Derselbe, Physiol. Untersuchungen über den Einfluss von Hautreizen auf Circulation, Athmung u. Körpertemperatur. Deutsche Klinik 1873, No. 23—27.

352) Rosenstein S., Encephalohämorrhagien in den pons und die corpora striata. Prämortale Temperatursteigerung. Berl. klin. Wochenschrift 1867, No. 9.

353) Rosenthal J., Zur Kenntniss der Wärmeregulirung bei den warmblütigen Thieren. Habilitationsschr., Erlangen 1872.

354) Derselbe, Physiologie der thierischen Wärme. Hermann's Handbuch d. Physiol. Bd. 4, Th. 2, Leipzig 1882.

355) Derselbe, Calorimetrische Untersuchungen. du Bois-Reymond's Archiv Jahrg. 1889.

356) Derselbe, Versuche über Wärmeproduction bei Säugethieren. Biolog Centralbl. Bd. 11, 1891.

357) Derselbe, Die Wärmeproduction im Fieber. Ebendaselbst.

358) Rosenthal P. Hirsch, Experimentelle Untersuchungen über den Einfluss des Grosshirns auf die Körperwärme. Dissert., Berlin 1877.

359) Rubner Max, Biologische Gesetze. Marburg 1887.

360) Derselbe, Die Quelle der thierischen Wärme. Zeitschr. f. Biol. Bd. 30, 1894.

361) Samuel S., Ueber die Entstehung der Eigenwärme u. des Fiebers. Leipzig 1876.

362) Sawadowski J., Zur Frage über die Localisation der wärmeregulirenden Centren im Gehirn und über die Wirkung des Antipyrins auf den Thierkörper. Centralblatt f. d. med. Wissensch. 1888, No. 8—10.

363) Schiff Moritz, De l'influence du grand sympathique sur la production de la chaleur et sur la contractilité vasculaire. Gaz. hebdomadaire 1854.

364) Derselbe, Untersuch. zur Physiologie des Nervensystems Bd. 1. Frankfurt a. M. 1855.

365) Derselbe, Lehrbuch der Physiologie des Menschen. Lahr 1858 bis 1859.

366) Derselbe, Ueber die Ursache der vermehrten Pulsfrequenz nach Durchschneidung der Vagi am Halse. Moleschott's Untersuch. zur Naturlehre des Menschen u. der Thiere Bd. 9, 1866.

367) Derselbe, Recherches sur l'échauffement des nerfs et des centres nerveux à la suite des irritations sensorielles et sensitives, deuxième partie. Archives de physiol. normale et pathol. 1870.

368) Derselbe, Gesammelte Beiträge zur Physiologie. Lausanne 1894 bis 1898.

369) Schreiber Jul., Ueber den Einfluss des Gehirns auf die Körpertemperatur. Pflüger's Archiv Bd. 8, 1874.

370) v. Schroff C. jun., Untersuchungen über die Steigerung der Eigenwärme des Hundes nach Rückenmarksdurchschneidungen. Wien. akad. Sitzungsber., März 1876.

371) Schüle, Melancholisches Delirium; nachher organische Melancholie mit Bulbärsymptomen; sub finem bedeutende Temperatursenkung.

Bei der Autopsie: Bulbär-Atrophie, multiple spinale Herdsklerose. Allgem. Zeitschr. f. Psych. Bd. 35, 1878.

372) Senator H., Beitr. zur Lehre von der Eigenwärme u. dem Fieber. Virchow's Archiv Bd. 45, 1869.

373) Derselbe, Untersuchung über die Wärmebildung und den Stoffwechsel. Reichert's u. du Bois-Reymond's Arch. Jahrg. 1872.

374) Derselbe, Untersuch. über den fieberhaften Process und seine Behandlung. Berlin 1873.

375) Derselbe, Neue Untersuch. über die Wärmebildung und den Stoffwechsel. Reichert's u. du Bois-Reymond's Arch. Jahrg. 1874.

376) Derselbe, Ueber einige Wirkungen der Erwärmung auf den Kreislauf, die Athmung und Harnabsonderung. du Bois-Reymond's Archiv Jahrg. 1883. Suppl.-Band.

377) Simon Th., Ueber abnorm hohe Eigenwärme im Augenblick des Todes. Ann. des Charité-Krankenhauses 1865.

378) Smith Meade, Die Temperatur des gereizten Säugethiermuskels. du Bois-Reymond's Arch. Jahrg. 1881.

379) Sternberg Herm., Ueber abnorm niedrige Temperaturen beim Menschen und deren Beziehungen zum Centralnervensystem. Dissert. Freiburg i. B. 1890.

380) Stevens Thos. G., A contribution to the physiology of fever. The Laucet 1893.

381) Stricker S., Untersuch. über die Gefässnervencentren im Gehirn und Rückenmark. Wien. med. Jahrb. 1886.

382) Tangl F., Zur Kenntniss der »Wärmecentren« beim Pferde. Vorläufige Mittheilung. Pflüger's Arch. Bd. 61, 1895 (Deutsche Zeitschr. f. Thierkunde Bd. 21, 1895).

383) Teale J. W., Excessive and long maintained high temperature after injury of the spine. Recovery. Med. Times and Gaz. 1875.

384) Terson, Bull. soc. anat. 1891.

385) Thöle F., Hyperthermie bei Operationen am Hirn. Mittheil. aus den Grenzgebieten d. Medicin u. Chirurgie Bd. 3, 1898.

386) Tigerstedt Robert, Lehrbuch der Physiologie des Kreislaufs. Leipzig 1893.

387) Derselbe, Lehrbuch der Physiologie des Menschen. Bd. 1. Leipzig 1897.

388) Tiling Th., Petersburger med. Wochenschr. 1876, No. 25—26 (s. Schmidt's Jahrb. d. ges. Med. Bd. 173 S. 181).

389) Trapp, Zur Kenntniss der Wirbelbrüche. Eine Studie über die klinische Diagnose des Sitzes einer Wirbelfractur aus den nervösen Ausfallserscheinungen Deutsche Zeitschr. f. Chir. Bd. 45, 1897.

390) Traube L., Zur Fieberlehre. Allg. med. Centralztg. Jahrg. 22—23, 1863—64 (Gesammelte Beitr. z. Path. u. Physiol. Bd. 2, Berlin 1871).

391) Tscheschichin J., Zur Lehre von der thierischen Wärme. Reichert's u. du Bois-Reymond's Arch. Jahrg. 1866.

392) Derselbe, Zur Fieberlehre. Deutsches Archiv für klin. Medicin Bd. 2, 1867.

393) Ulrich, Ueber subnormale Körperwärme. Allg Zeitschr. f. Psychiatrie Bd. 26, 1869.

394) Vergez-Honta Auguste, Recherches sur l'hyperthermie d'origine cérébrale. Thèse pour le doctorat en Médecine. Paris 1886.

395) Virchow R., Handbuch der speciellen Pathologie und Therapie, Bd 1; Erlangen 1854.

396) Voisin Auguste et Henry Liouville, Études sur le curare, comprenant des recherches et expériences sur les animaux, la dosologie, les voies d'introduction, les propriétés physiologiques et thérapeutiques de cette substance chez l'homme, suivies de considérations pratiques et médico-légales. Paris 1866 (Gaz. hebd. de méd. Paris 1866; journal de l'anatomie et de physiologie 1867).

397) Vulpian A., Leçons sur l'appareil vaso-moteur. Paris 1875.

398) Derselbe, Destruction de la substance grise du gyrus sigmoïde du côté droit sur un chien. Archives de physiologie normale et pathologique 1876.

399) Wachsmuth Adolf, Temperaturbeobachtungen bei Geisteskranken. Allg. Zeitschr. f. Psychiatrie, Bd. 14, 1857.

400) Derselbe, Zur Lehre vom Fieber. Archiv der Heilkunde, Jahrgang 6, 1865.

401) Wagstaffe, s. Hutchinson. The Lancet 1875.

402) Waller Augustus, Neuvième mémoire sur le système nerveux. Comptes rendus d. l'acad. des sciences 1853.

403) Waller Augustus D., An introduction to human physiology. London 1891.

404) Weber Hermann, Communications to the clinical society of London. Transactions of the clinical society 1868.

405) Wegener G., Chirurgische Bemerkungen über die Peritonealhöhle. v. Langenbeck's Archiv für klinische Chirurgie, Bd. 20, 1876.

406) Weinlechner, Ueber einen Fall von tödtlich endigender Halswirbelfraktur. (S. Sternberg's Dissertation).

407) Wernicke C., Lehrbuch der Gehirnkrankheiten, Bd. 2, Kassel 1883.

408) White W. Hale, A Case of symmetrical softening of the corpora striata, followed by bilateral descending degeneration with secondary anterior poliomyelitis. Guy's Hospital Reports vol. 41, 1883.

409) Derselbe, The theory of a heat centre from a clinical point of view. Ebendaselbst vol. 42, 1884.

410) Derselbe, A case of neurotic pyrexia. The Lancet July 1885.

411) Derselbe, The neurotic theory of pyrexia. The Practitioner January 1886.

412) Derselbe, On inexplicable pyrexia. The Brit. Med. Journ. 1886.

413) Derselbe, On the influence of the corpus striatum and optic thalamus upon the bodily temperature. The Lancet June 1889.

414) Derselbe, The effect upon the bodily temperature of lesions of the corpus striatum and optic thalamus. The Journal of Physiology vol. 11, 1890.

415) Derselbe, The theory of pyrexia. The international journal of the medical sciences, November 1890.

416) Derselbe, On the parallelism between the three thermic mechanisms and Dr. Hughlings-Jackson's three levels. The British Medical Journal, April 1890.

417) Derselbe, The three thermal mechanisms and the motor levels. Ebendaselbst 1890.

418) Derselbe, On the position and value of those lesions of the brain which cause a rise of temperature The Journal of Physiology vol. 12, 1891.

419) Derselbe und J. W. Washbourn, On the relation of the temperature of the groin to that of the rectum in the rabbit, both normally and after destruction of the cerebral cortex. Ebendaselbst vol. 12, 1891.

420) Derselbe, A theory to explain the evolution of warm-blooded vertebrates. The Journal of Anatomy and Physiology normal and pathological vol. 25, 1891.

421) Derselbe, Report on the position and relative value of such lesions of the brain as cause an alteration in the bodily temperature. The British Medical Journal 1891.

422) Derselbe, Rises of temperature due to diseases of the cerebrum. International Clinics 1894.

423) Williams Charles J. B., Observations on the changes produced in the blood in the course of its circulation. London 1835.

424) Derselbe, Ueber die Quellen der thierischen Wärme. Froriep's Notizen aus dem Gebiete der Natur- und Heilkunde, 1836.

425) Williams S. W. D., Thermometry in insanity. The Medical Times and Gazette 1867.

426) Winternitz Wilhelm, Der Einfluss von Wärmeentziehungen auf die Wärmeproduction. Wiener med. Jahrbücher 1872.

427) Derselbe, Beiträge zur Lehre von der Wärmeregulation. Virchow's Archiv, Bd. 56, 1872.

428) Derselbe, Temperaturmessungen im menschlichen Magen. Vorläufige Mittheilung. Centralblatt für die med. Wissenschaften, Jahrg. 1879, No. 24.

429) Derselbe, Hydrotherapie. Eulenburg's Real-Encyclopädie der gesammten Heilkunde, 2. Auflage, Bd. 10, 1887.

430) Wittkowsky Georg, Ueber die Zusammensetzung der Blutgase des Kaninchens bei der Temperaturerhöhung durch den Wärmestich. Archiv f. exp. Path. u. Pharm., Bd. 28, 1891.

431) Wood H. C., Fever, a study in morbid and normal physiology. Washington City, Smithsonian Institution 1880.

432) Derselbe, Animal heat. Transactions of the international medical congress, held in London, vol. 1, 1881.

433) Wunderlich C. A., Das Verhalten der Eigenwärme in Krankheiten. Zweite Auflage 1870.

434) Zenker Wilh., Ueber tiefe Temperatur und Wärmeschutz bei Geisteskranken. Allgemeine Zeitschrift f. Psychiatrie, Bd. 33, 1876.

435) Ziehen Th., Zur Physiologie der infracorticalen Ganglien und über ihre Beziehungen zum epileptischen Anfall. Archiv f. Psychiatrie und Nervenkrankheiten, Bd, 21, 1890.

436) Zuntz N., Ueber den Einfluss der Curarevergiftung auf den thierischen Stoffwechsel. Pflüger's Archiv Bd. 12, 1876.

437) Derselbe, Zur Theorie des Fiebers. Centralblatt für die med. Wissenschaften, Jahrgang 1882, No. 32.

438) Derselbe, Ueber die Benutzung curarisirter Thiere zu Stoffwechsel-Untersuchungen. du Bois-Reymond's Archiv, Jahrg. 1884.

439) Derselbe, Verhandlungen des Vereins für innere Medicin zu Berlin, Jahrgang 4, 1884—1885 (Discussion über den Vortrag der Herren Aronsohn und Sachs: Ein Wärmecentrum im Grosshirn).

440) Derselbe, Verhandlungen des Congresses für innere Medicin 1885.

441) Zutz W., Ueber die Einwirkung einiger Krampfgifte auf die Körpertemperatur warmblütiger Thiere. Mit Nachwort von Erich Harnack. Archiv f. exp. Path. und Pharm., Bd. 38, 1897.

Der Neurokinet.

(Ein Beitrag zur Theorie der mechanischen Nervenreizung.)

Von

J. v. Uexküll.

(Aus dem physiologischen Institut der Universität Heidelberg.)

Auf Grund einer längeren Abhandlung über die Methoden der mechanischen Nervenreizung[1]) war ich zum Schlusse gekommen, dass nur Erschütterungen den Nerven reizen, Schwingungen dagegen nicht. Ich hatte, um dieses Resultat anschaulich, auf bekannte physikalische Verhältnisse zu beziehen, das Bild eines mit Elfenbeinkugeln gefüllten Gummischlauches gewählt. Hier war ohne Weiteres klar, dass ein Schwingen des Schlauches die Elfenbeinkugeln in ihrer gegenseitigen Lage nicht störte, dass jedoch jeder den Schlauch treffende Schlag die Kugeln aneinander trieb und somit Ursache zur Uebertragung eines Stosses von Kugel zu Kugel werden musste. An jedem Ende des Schlauches musste dann dieser Stoss in irgend welcher Form in die Erscheinung treten.[2])

Das Bild des Gummischlauches, der mit Elfenbeinkugeln gefüllt war, erschien deshalb noch verführerischer, weil ich damals die Reizung durch Entlastung gefunden hatte und sich diese leicht aus dem Bilde ableiten liess, weil man annehmen konnte,

1) Uexküll, Zur Methodik der mechanischen Nervenreizung. Diese Zeitschrift 1895, Bd. 31.

2) Ich habe dies Bild gebraucht, »ohne die Theorie der Nervenerregung damit auch nur streifen zu wollen« (a. a. O. pag. 167).

dass nach rascher Entfernung des auf dem Schlauch lastenden Gewichtes die Elfenbeinkugeln, die durch das Gewicht auseinandergepresst waren, nun in Folge der plötzlich wirksam werdenden Elasticität der Wandung aneinandergeschnellt werden mussten.

Die elastischen Kräfte, die nach der Analogie des Bildes gefordert wurden, machten mich jedoch alsbald misstrauisch. Sie mussten relativ gross sein, wenn sie eine Erschütterung im Nerven auslösen konnten; jedenfalls mussten sie, um die Wirkung eines kurzen Schlages zu haben, unmittelbar nach Aufhebung des Gewichtes in Action treten. Hier liess sich experimentell eingreifen und es ergab sich, dass die Latenzzeit des Entlastungsreizes beträchtlich grösser war als die des Erschütterungsreizes[2]). Damit fiel die Annahme elastischer Kräfte im Nerven, soweit sie für die Entlastung ins Feld geführt waren. Schliesslich liess sich der Entlastungsreiz in befriedigender Weise auf andere bekannte Thatsachen zurückführen.

Um beim einmal eingeführten Bilde zu bleiben, genügte jetzt ein beliebiger unelastischer Schlauch, in dem sich die Elfenbeinkugeln befanden. Ich hatte umsoweniger Grund diesen Vergleich fallen zu lassen, als das zur Erschütterung dienende Instrument, das aus diesem Bilde abgeleitet war, den Erwartungen durchaus entsprach.

Es war dies der Neurokinet, den ich in seiner primitiven Form bereits in meiner Arbeit über Erschütterung und Entlastung abgebildet habe.

Das hier wiedergegebene Instrument habe ich in Bern auf dem Physiologencongress gezeigt, nur ist es bereichert durch eine Uebertragung, die das Tetanisiren ermöglicht. Um eine schnelle Schlagfolge zu erzielen, dreht man die Kurbel des grossen Rades; bei Einzelschlägen bedient man sich der Kurbel des Zahnrades selbst. Jeder Zahn drückt die Basis des Elfenbeinstabes hinab, dabei wird eine Spiralfeder durch einen als Winkelhebel wirkenden metallischen Ansatz des Elfenbeinstabes gespannt.

1) Uexküll, Ueber Erschütterung und Entlastung des Nerven. Diese Zeitschrift 1895.

Ist der Zahn vorüber geglitten, so schlägt der Ansatz mit Kraft an den Contact. Zur Regulirung der Feder dient eine lange Schraube, die an ihrem äussersten Ende eine Drahtklemme trägt. Von dieser, sowie von einer auf dem isolirten Contact sitzenden Klemme können Drähte zu einem Signal geführt werden, das den Moment des Aufschlages markirt. Das ganze Instrument wird auf ein Stativ geschraubt und die Elfenbeinspitze zum Nerven geführt, der ihr einfach aufgelegt wird. Der Schenkel wird, soweit der Augenschein lehrt, sowohl in Einzel-

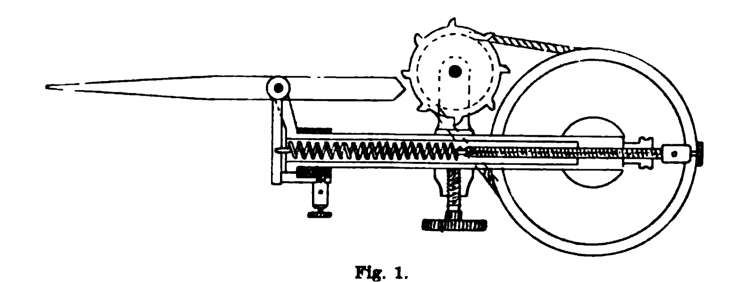


Fig. 1.

zuckungen wie in Tetanus versetzt, jenachdem man das Zahnrad langsam oder schnell rotiren lässt.

Was die Theorie des Instrumentes anbelangt, so hatte ich, von der Grundregel ausgehend, dass die Erschütterung reizt, die Schwingung aber nicht, angenommen, es werde ein Stoss, der beim Aufschlagen an den Contact im Elfenbein erzeugt wird, in unmessbarer Zeit dem Nerven übertragen und diene dazu, diesen zu erregen.

Bald jedoch begannen die Begriffe Erschütterung und Schwingung bedenklich in einander zu verschwimmen.

Was mich zuerst stutzig machte, war die Beobachtung, dass, während man von der Spitze des Elfenbeinstabes aus gute Wirkungen erzielte, das von der Basis aus nicht der Fall war, obgleich diese der Stromquelle bedeutend näher lag. Ich verlängerte daraufhin das Elfenbeinstäbchen um das Doppelte, indem ich ihm einen Schreibhebel aus Stroh aufsetzte und fand nun, dass die Erregung von der Spitze des Schreibhebels um vieles leichter gelang, als von der Elfenbeinspitze. Ich liess nun den

Schreibhebel an der berussten Trommel schreiben, und er entwarf reine Sinuswellen, die freilich sofort abklangen, weil jede Schwingung durch das Anschlagen auf den Contact gehemmt wurde, aber von irgend welcher Deformation der Curve durch den fortgeleiteten Stoss war nichts zu sehen.

Dem musste auf den Grund gegangen werden.

Am Schussmyographion von Runne befindet sich ein Zeitschreiber, der auf 250 Schwingungen in der Secunde eingestellt ist und für gewöhnlich von einer Stimmgabel von der gleichen Schwingungszahl angetrieben wird.

Legte man nun den Nerven unter Vermeidung aller Zerrungen auf den Zeitschreiber, während er von der Stimmgabel zum

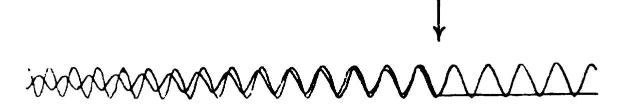


Fig. 2.
Schussmyographion: 250 Schwingungen in 1 Sec.
Uebereinandergeschriebene Curven des Zeitschreibers, der einmal continuirlich angetrieben wurde, das andere Mal plötzlich losgelassen wurde.

regelmässigen Schwingen gebracht war, so wurde er nicht erregt. Wurde dagegen der Zeitschreiber auf einmal losgeschnellt, was sich elektromagnetisch sehr leicht machen liess, so antwortete der Schenkel immer mit einer Zuckung.

Die Curven zeigen dabei gar keine Differenzen: (Fig. 2) es sind immer gleich hohe Sinuscurven von der gleichen Ordnung. Nur klangen sie in dem einen Fall langsam ab und schwingen im anderen, von der Stimmgabel dauernd neu erzeugt, ungeschwächt weiter fort.

Im ersteren Falle wird von der ersten Schwingung allein eine Erregung im Nerven hervorgerufen, während durch die gleich hohen Schwingungen im zweiten Fall, von denen man Tetanus erwarten müsste, überhaupt keine Erregung ausgelöst wird.

Wo bleibt hier der so charakteristisch scheinende Unterschied zwischen Erschütterung und Schwingung?

Eines ist sicher, wir müssen das auf diesen Unterschied hin gewählte Bild der Elfenbeinkugeln fallen lassen. Denn, wenn eine einmalige Schwingung von gewisser Ordnung genügt, um die Elfenbeinkugeln an einander schlagen zu lassen, so ist gar nicht einzusehen, warum sie bei regelmässiger Wiederkehr der wirksamen Schwingung dieses nicht mehr vermöchte.

Wir müssen es ferner aufgeben, nach einem unterscheidenden Merkmale in den angewandten mechanischen Reizen zu suchen. Diese können die ersten Male genau die gleichen sein wie die folgenden Male und doch sind sie bloss das erste Mal wirksam. Hierfür kann der zureichende Grund bloss im Nerven selbst liegen. Der einzige greifbare Unterschied bei wirkungsloser und wirkungsvoller Reizung mit Schwingungen gleicher Ordnung scheint mir der zu sein, dass die erste Schwingung eine Nervenparthie in Bewegung versetzt, während ihre Nachbarschaft noch in Ruhe ist. Die zweite und jede folgende Schwingung nimmt dagegen die Nervenparthie mit, nachdem sie ihren Nachbarstellen bereits eine synchrone Bewegung ertheilt hat.

Daraufhin kann man präcis formuliren, welche Sehwingungen wirksame mechanische Reize sind und welche nicht: Alle diejenigen Schwingungen wirken auf den Nerven erregend, die so schnell sind, dass ihnen die Masse des Nerven in Folge ihrer Trägheit in grösserer Ausdehnung nicht zu folgen vermag. Ist diese Trägheit einmal überwunden und eine grössere Strecke des Nerven in Schwingungen gerathen, so wirken die nun weiter zugeführten Schwingungen gleicher Ordnung nicht mehr als Reize.

Suchen wir jetzt nach einem anschaulichen Ausdruck für diese Regel, so gibt ein Gelatinestreifen am besten wieder, was wir suchen. Dieser erfährt leicht durch einmalige Schwingungen Sprünge oder Risse, die wieder verschwinden. Andauernde gleichartige Schwingungen haben dagegen keine Continuitätstrennungen zur Folge.

Ein brauchbares Bild wie ein jeder Vergleich mit bekannten Thatsachen hat den alleinigen Zweck, uns eine rasche Orientirung

über die am unbekannten Object auftretenden Erscheinungen zu ermöglichen, ohne ihre Erklärung irgendwie zu beeinflussen. Jedoch wird man die aus dem Bilde entspringende Deutung der unbekannten Vorgänge nicht von der Hand zu weisen brauchen, wenn sie uns nicht allzuweit in das Gebiet der Speculation führt. So lässt sich fürs Erste nicht viel dagegen sagen, wenn man in gleicher Weise wie für den Gallertstreifen auch für den Nerven annehmen will, dass bei wirksamen mechanischen Reizungen vorübergehende Continuitätstrennungen auftreten. Wir werden später noch auf einige Erscheinungen stossen, die dafür sprechen.

Fürs Erste wird dadurch leicht verständlich, warum die Amplitude der Schwingung von so entscheidendem Einfluss ist, denn die Continuitätstrennungen werden um so leichter auftreten, je weiter die Nervenparthie aus ihrer Ruhelage herausgerissen wird. Neben ihr kommt natürlich die Schwingungsdauer in Betracht, da eine langsame Ortsveränderung einer Nervenparthie niemals erregend wirkt. Man kann das Verhältniss so formuliren: Je kürzer die Schwingung dauert und je grösser ihre Amplitude ist, einen um so wirksameren Nervenreiz wird sie liefern. Doch ist die Amplitude der schwerer ins Gewicht fallende Faktor.

Man wird hieraus ersehen wie schwierig es ist, Zahlen, die von einigem Werthe sind für die mechanischen Reizgrössen aufzustellen und wie wenig die bisher gelieferten Messversuche beweisen.

Wir wenden uns jetzt zum Neurokineten und seinen Leistungen. Zuerst müssen wir uns nach den neuerworbenen Erfahrungen eine andere Auffassung über die Wirkungsweise des Apparates bilden.

Das Aufschlagen des Elfenbeines oder seines Ansatzes auf den Contact hat nicht den Zweck, eine Stosswelle im Elfenbein zu erzeugen, die, weitergeleitet, den Nerven erregt. Das Anschlagen hat bloss die Aufgabe, die eben ertheilte Schwingung möglichst prompt abzudämpfen, damit die nächste Schwingung den Nerven wieder in Ruhe antrifft. Weiterhin wissen wir jetzt, dass das stärkere Anspannen der Feder nicht den Zweck, hat den Stoss zu verstärken, sondern die Schwingungsdauer herabzusetzen.

Eine unmittelbare Folge dieser neuen Einsicht ist die Erkenntniss, dass wir den Reizmoment nicht mit der gleichen Sicherheit wie bisher angeben können. Da bei einer einmaligen Schwingung der Nerv in gleicher Weise gereizt wird, ob ein Anschlag vorhanden ist oder nicht, so kann nicht mehr ohne Weiteres der Moment des Anschlagens beim Neurokineten als Marke genommen werden.

Es musste erst untersucht werden, wie hoch der Fehler anzuschlagen ist, der dadurch entstehen konnte, dass der Nerv

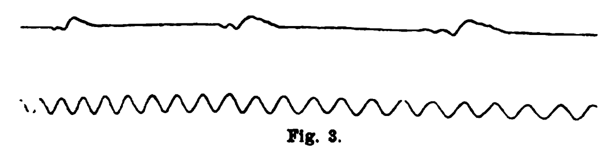


Fig. 3.
Direct vom Neurokineten geschriebene Curven. Zeit: 250 Schwingungen in 1 Sec.

im Beginn der Schwingung, bevor es zum Anschlagen kam, wirksam erregt wurde.

Da das Elfenbein anschlägt im Moment, da es die grösste Geschwindigkeit erreicht hat, so wird auch in den meisten Fällen in diesem Moment die Reizung erfolgen. Immerhin kann die Reizung bereits früher eingetreten sein, daher war der ganze abfallende Theil der Curve in Rechnung zu bringen.

Es ist nun aus den vom Neurokineten direkt geschriebenen Curven (Fig. 3) ersichtlich, dass der ganze in Frage kommende Theil der Curve, selbst bei ungespannter Feder, nicht ganz $^1/_{500}$ Secunde betrug.

Diese Zahl lässt sich durch Anspannen der Feder beliebig herabsetzen, so dass Alles in Allem betrachtet für gewöhnlich eine Correctur bis zu $^1/_{1000}$ Sec. eintreten könnte.

Ich habe in der oben citirten Arbeit über Erschütterung und Entlastung die Latenzzeiten für den Erschütterungsreiz verglichen mit den Latenzzeiten bei gewöhnlichem Inductionsreiz und keine Differenzen gefunden. So werden wir wohl auch fürderhin den Moment des Anschlagens auf den Contact als Reizmarke gelten lassen dürfen.

Die günstigste Lagerung des Nerven, zu der ich immer wieder zurückgekehrt bin, ist auch die einfachste. Man legt

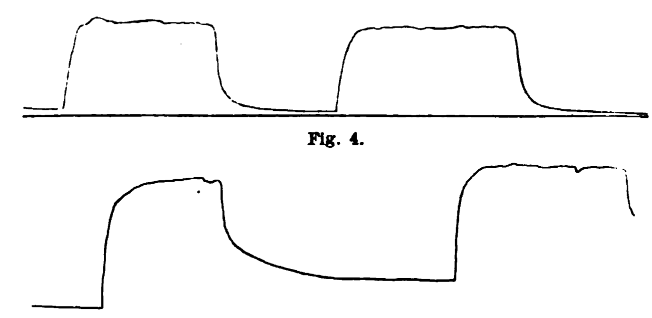


Fig. 4.

Fig. 5.
Tetanuscurven bei Reizung durch den Neurokineten.

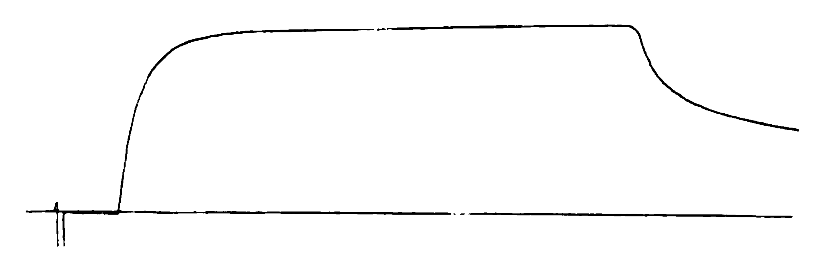


Fig. 6.
Inductionsreizung unter den gleichen Bedingungen wie bei Fig. 3 und 4.

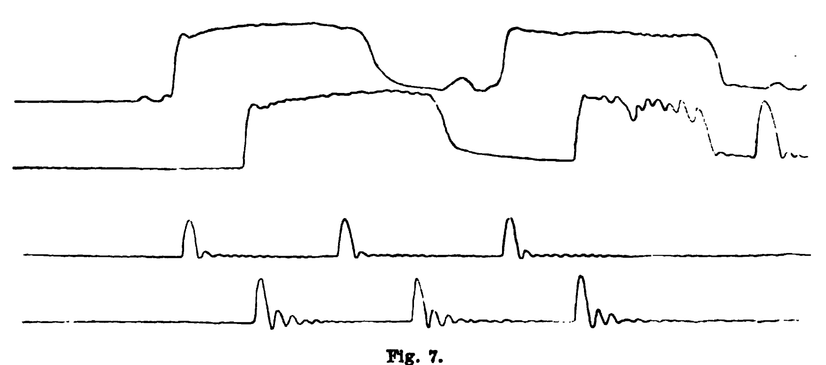


Fig. 7.
Primärer und secundärer Tetanus, sowie primäre und secundäre Zuckung.
Die oberen Curven gehören jedesmal dem primären Schenkel an.

ein kurzes Stück des Plexus eines Froschischiadicus der Länge nach auf die Elfenbeinspitze und wartet ein paar Minuten bis sie leicht angetrocknet ist und nicht mehr abfliegt.

Nicht weit vom Elfenbeinstab muss der Nerv auf eine zweite Stütze irgendwelcher Art gelegt werden, am besten verwendet man wieder Elfenbein. Dadurch wird verhindert, dass eine grössere Parthie des Nerven in Schwingungen geräth, die das Nervenende vom Neurokineten losreissen.

Ist Alles in gehöriger Ordnung, so gelingt es bei normalen Nerven immer Zuckungen hervorzurufen, die maximal sind und den Zuckungen durch Inductionsreiz durchaus entsprechen. Diese Zuckungen rufen ebenso leicht secundäre Zuckungen hervor. (Fig. 7.)

Das gleiche günstige Resultat lässt sich beim Tetanisiren nicht erzielen; wohl gelingt es, einen glatten Tetanus zu erzeugen (Fig. 4 u. 5), der secundär gut wirksam (Fig. 7) ist, jedoch ist er niemals so hoch wie bei elektrischer Reizung (Fig. 6). Dafür erträgt das Präparat das mechanische Tetanisiren viel länger als die Inductionsreizung; wenn nicht, was auch vorkommt, sich eine Neigung zum Tonus einstellt. Man sieht dann, wie der primäre Schenkel durch eine Reizfrequenz, die bedeutend unter 30 Schlägen in der Secunde zeigt, in Tetanus geräth, während der secundäre Schenkel auf jeden Schlag mit einer Einzelzuckung antwortet.

Es sind dies alles Anzeichen dafür, dass es sich bei der mechanischen Reizung doch um etwas anderes handelt als bei der elektrischen.

Zum Schluss gestatte ich mir noch darauf hinzuweisen, dass Muskeln und Nerven, die viel Flüssigkeit zu enthalten scheinen, wie die Mantelnerven von Eledone und die quergestreifte Muskulatur des Frosches, auf mechanische Reize sehr schlecht oder gar nicht antworten, während die Nerven des Frosches, die relativ trocken erscheinen und die Retractoren von Sipunculus nudus, die ganz gelatinös sind, der mechanischen Reizung ausnehmend leicht zugänglich sind. Deshalb wird man die Möglichkeit auftretender Continuitätstrennungen bei mechanischer Reizung nicht aus dem Auge verlieren.

Gibt es einen ächten Herztetanus?

Von

Otto Frank.

(Aus dem physiologischen Institut zu München.)

Eine zufällige Beobachtung, die ich bei Gelegenheit meiner Untersuchungen über die Wirkung der Vagusreizung auf die Thätigkeit des Froschherzens gemacht hatte, bewog mich die Frage nach der Existenz einer dem Tetanus des Skelettmuskels analogen Erscheinung bei dem Herzmuskel wieder aufzugreifen. Das Problem bot mir ein besonderes Interesse dadurch, dass es in naher Beziehung zu meinen Untersuchungen über den Einfluss der mechanischen Bedingungen auf die Thätigkeit des Herzmuskels steht.

Die Frage ist von einer grossen Anzahl von Untersuchern behandelt und in verschiedenem Sinne beantwortet worden. E. Weber, Heidenhain, Goltz, auch Cyon und Luciani haben einen Tetanus bei dem Herzmuskel gesehen, Ludwig und Hoffa und Eckhard haben ihn nicht beobachtet und Kronecker hat ihn geleugnet. Ich enthalte mich einer Kritik dieser Arbeiten im Einzelnen und gebe am Schluss des Aufsatzes ein Verzeichniss derselben mit einer kurzen Inhaltsangabe. Aus diesen Arbeiten haben die Verfasser der physiologischen Lehr- und Handbücher die Ueberzeugung gewonnen, dass der Herzmuskel nicht in Tetanus gerathen könne. Auch ich habe dieser

Meinung in meinem Vortrag, den ich auf der Naturforscherversammlung zu Frankfurt a. M. 1896 gehalten habe, Ausdruck verliehen. Ich werde auf diese Folgerung, zu der ich dadurch, wie ich jetzt glaube, irrthümlich, verleitet worden bin, zurückkommen.

Ehe ich meine Versuchsergebnisse, die von dieser allgemeinen Auffassung wesentlich abweichen, bespreche, will ich kurz die Erscheinungen beschreiben, die bei der tetanischen Zusammenziehung des Skelettmuskels beobachtet werden, soweit sie für unsere Betrachtung von Wichtigkeit sind.

Bekanntlich versteht man unter Tetanus die dauernde Zusammenziehung des Muskels, die auf rasch sich folgende Reize eintritt. Die Verkürzung, die der Muskel hierbei erfährt, ist stets grösser als bei einer einzelnen Zuckung. Die Erscheinung der stärkeren Verkürzung des Muskels bei dem Tetanus wird als Superposition der Einzelzuckungen bezeichnet. Während die Zusammenziehung des Muskels bei einem solchen Tetanus im allgemeinen durchaus continuirlich verläuft, deuten die elektrischen Erscheinungen, die man an dem Muskel während derselben beobachten kann, darauf hin, dass die Vorgänge im Innern des Muskels discontinuirlich sind. Damit sind drei Hauptcharakteristica des Muskel-Tetanus beschrieben: Die Verschmelzung der Einzelzuckungen zu einer continuirlichen lang dauernden, die stärkere Verkürzung des Muskels oder die Superposition der Einzelzuckungen und die elektrischen Erscheinungen, die sich so darstellen, als ob die Einzelzuckungen nicht verschmolzen wären.

Schon öfter hat man das Auftreten einer verlängerten Herzcontraction beobachtet, die dann als tonische bezeichnet wurde. So Aubert, Gaskell und Roy nach chemischen Einwirkungen[1]), Goltz[2]) Lüderitz[3]) und ich[4]) nach mechanischen Einflüssen.

---

1) Arch. f. d. ges. Physiol. Bd. 24 S. 381, 1881. Journ. of Physiol. v. 3 p. 53, 1880. Journ. of Physiol. v. 1 p. 477, 1879.

2) Arch. f. path. Anat. Bd. 23 S. 490, 1862.

3) Zeitschr. f. klin. Med. Bd. 20 S. 374.

4) Zeitschr. f. Biol. Bd. 32 S. 377.

Ich beobachtete dabei, dass der Gipfel dieser tonischen Zusammenziehung zuweilen etwas höher werden kann als derjenige der einfachen Zuckung.

Auch durch den constanten elektrischen Strom, sowie durch starke tetanisirende Inductionsströme kann eine solche tonische Contraction hervorgerufen werden (Eckhard, Kronecker u. A.). Unter keinen Umständen ist jedoch der Umfang dieser tonischen Contraction grösser als bei der gewöhnlichen Herzcontraction (Kronecker[1]).

Also, es fehlt der bis jetzt beobachteten auf tetanische Reizung erfolgenden mechanischen Aeusserung der Herzthätigkeit als wesentliches Merkmal des Skelettmuskeltetanus die Erhöhung des Zuckungsgipfels oder die Superposition. Die elektrischen Erscheinungen, die neben den mechanischen herlaufen, sind bis jetzt noch nicht untersucht worden.

Die Beobachtung, die mich zur Aufnahme einer Untersuchung dieser Verhältnisse bewog, bestand in Folgendem: Ich hatte ein Froschherz auf eine Kanüle aufgebunden und um die Atrioventriculargrenze desselben einen Verband gelegt, wie ich ihn S. 18 meiner Abhandlung: »Die Wirkung von Digitalis auf das Herz«[2]) beschrieben habe. Das Lumen der Kanüle war mit einer Marey-schen Kapsel verbunden, das Herz führte also isotonische Zuckungen und zwar bei niedrigem Druck aus. Das aus dem Verband hervorragende Stück Sinus pulsirte in einem mit dem Schlag des Ventrikels correspondirendem Rhythmus weiter. Der linke Vagus war bis zu dem Ganglion jugulare frei präparirt und nur von einer dünnen Hülle aus Bindegewebe umgeben, die an ihm gelassen wurde, um das Eintrocknen des Nerven hintanzuhalten. Er lag auf einer Haken-Elektrode. Ich reizte ihn nun mit einem faradischen Strom mittlerer Stärke und erhielt eine Curve, die in der Fig. 1 wiedergegeben ist. Ich hatte nämlich aus Versehen die Elektrode an das frei pulsirende Stückchen Sinus herangerückt. Ohne dass ich in diesem Augenblick bemerkte, dass meine

1) Beiträge zur Anat. u. Physiol. Festgabe Ludwig gewidmet, S. 181, 1875.

2) Sitzungsber. d. Ges. f. Morphol. u. Physiol. in München 1897, II.

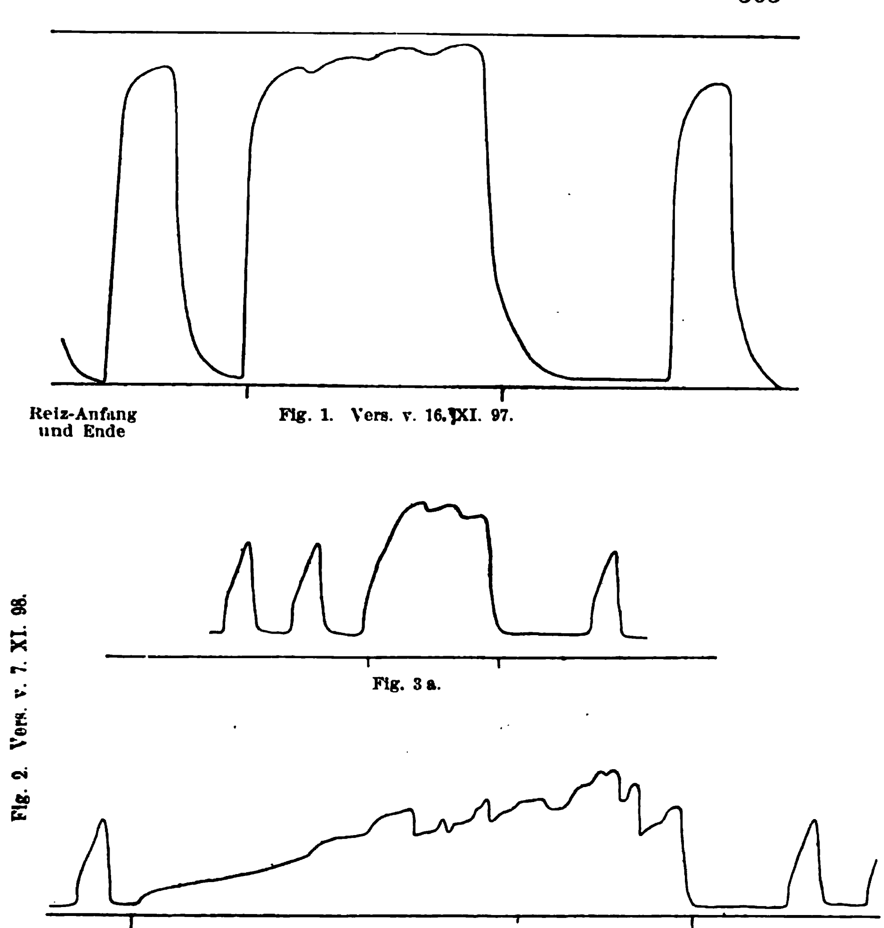


Fig. 1. Vers. v. 16. XI. 97.

Fig. 2. Vers. v. 7. XI. 98.

Fig. 3a.

Fig. 3b. Vers. v. 7. XI. 98.

Beobachtung nicht der im allgemeinen festgehaltenen Lehre entsprach, entfernte ich die Elektrode von dem Sinus und erhielt jetzt eine kräftige Vaguserregung bei erneuter Reizung. Erst bei dem späteren Durchsehen wurde ich darauf aufmerksam, dass der in der Curve dargestellte Reizerfolg durchaus nicht nach den früheren Untersuchungen zu erwarten gewesen wäre. Obgleich ich nur zwei derartige Ergebnisse aufzuweisen hatte, berichtete ich über diese Thatsache, da ein Fehler bei der einfachen Versuchsanordnung ausgeschlossen war,

in der morphologisch-physiologischen Gesellschaft zu München (Sitzung vom 21. Juni 1898). Im Sommersemester 1898 führte ich ein paar Versuche aus, um eine Bestätigung meines früheren Ergebnisses zu erhalten. Dies gelang mir jedoch nicht. Erst, als ich im Beginn des jetzigen Wintersemesters 1898/99 genau dieselbe Versuchsanordnung wie bei meinem ersten Versuch einhielt, nämlich mit dem Sinus zugleich den Vagus reizte, trat auch wieder derselbe Erfolg ein und zwar bei drei Herzen unter vier, bei dem vierten war der Vagus nicht reizbar. Ich erhielt Curven, wie sie in den Figuren 2 u. 3 wiedergegeben sind.

Wie ein Blick auf die abgebildeten Curven lehrt, unterscheiden sich dieselben von den bis jetzt beschriebenen dadurch, dass die Verschmelzung der Einzelcurven in höherem Grade ausgebildet ist, ausserdem dadurch, dass das Herz auf die tetanische Reizung sich stärker zusammengezogen hat als vorher.

Der von den früheren Untersuchungen abweichende Erfolg der tetanisirenden Reizung dürfte, wie ich glaube, durch besondere Bedingungen, die in meinen Versuchen eingehalten worden sind, erzielt worden sein.

Was zunächst die stärkere Verschmelzung der Einzelzuckungen anbetrifft, so wird man von vornherein, mag man nun die Fortpflanzung der Erregung nur durch die Muskelzellen erfolgen lassen, oder den Ganglien eine besondere Bedeutung für das Zustandekommen des Herzschlags beimessen, nicht erwarten können, dass unter denselben einfachen Bedingungen, unter denen bei dem Skelettmuskel die lange andauernde verschmolzene Zuckung eintritt, der Herzmuskel seine regelmässig unterbrochene Thätigkeit verlässt. Es ist ja seine Aufgabe, rhythmisch zu arbeiten und hierfür müssen besondere Einrichtungen in ihm vorhanden sein, die diese unterbrochene Thätigkeit zu Stande kommen lassen. Man muss also diese Einrichtungen ausser Function setzen. Dies scheint möglich zu sein, wenn man zu gleicher Zeit mit der Reizung des Herzens den Vagus erregt. Auf eine Erklärung dieser Wirkung der Vagusreizung lasse ich mich hier nicht ein und verschiebe die Erörterung, bis meine Untersuchungen über die Vagusreizungen vollendet sind. Nur auf Eines will ich

hinweisen. Der Erfolg der gemeinschaftlichen tetanisirenden Reizung ist verschieden, je nachdem man während der Erschlaffungszeit oder während der Zusammenziehung des Herzens reizt. Im ersteren Fall erhält man eine Curve, wie sie in der Fig. 3b abgebildet ist, im letzteren Fall eine solche von der Form der Fig. 3a. Diese Erscheinung steht wohl in Beziehung zu der von mir in »Die Wirkung von Digitalis« beschriebenen Thatsache, dass je nach der Phase der Herzthätigkeit, in die der Beginn der Reizung fällt, ihr Erfolg verschieden ist. Die Curve, die bei der gemeinschaftlichen tetanisirenden Reizung während der Diastole erhalten worden ist, verläuft ganz ähnlich wie das Schlussstadium der Digitaliswirkung. In diesem Stadium zieht sich nämlich das Herz ganz allmählich zusammen. Die Continuität der Curve wird nur durch schwache Zuckungen unterbrochen. Nach einer gewissen Zeit erfolgt dann eine stärkere einzelne Zuckung, wobei das Herz einen höheren Grad von Zusammenziehung erreicht, als bei der vorhergehenden regelmässigen Thätigkeit. Damit komme ich zu einer weiteren Bedingung, die wesentlich für das Zustandekommen der verschmolzenen tetanischen Zuckung des Herzmuskels zu sein scheint. Wenn man während der mehr oder weniger vollständigen Zusammenziehung des Herzens im letzten Digitalisstadium einen höheren Druck auf das Herz ausübt, so fängt, wie Schmiedeberg[1]) nachgewiesen hat, das Herz wieder zu schlagen an. Ganz ähnlich verhält es sich nun bei der tetanisirenden Reizung. Auch sie führt nur bei niedrigen Drücken zu einer Verschmelzung der Einzelzuckungen. Es liegt also in den mechanischen Bedingungen ein wesentliches Moment für das Zustandekommen des Herztetanus.

Zu der vorhergehenden Beschreibung will ich noch hinzufügen, dass die auf tetanische Reizung erfolgende Verschmelzung wenigstens bei schwächeren Strömen nicht soweit geht wie bei dem Skelettmuskel. Es sind die einzelnen Zuckungen noch immer als solche zu erkennen. Ferner zeigen die Curven, dass die zweite Einzelzuckung, die sich mit der ersten verbindet, nicht

1) Beiträge zur Anat. u. Physiol. Als Festgabe C. Ludwig gewidmet 1874, Bd. 225.

vor dem Beginn der Erschlaffung der ersten eintritt, während die erste bis zu diesem Moment anscheinend ganz ungestört verläuft. (Marey's refractäre Periode!)

Auch die Erhöhung des Zuckungsgipfels bei der tetanischen Reizung gegenüber der Einzelzuckung ist von besonderen Bedingungen, in erster Linie mechanischen, abhängig. Wie ich in meiner Abhandlung »Die Wirkung von Digitalis« gezeigt habe, ist die isotonische Zusammenziehung des Herzens bei den geringeren Drücken fast vollkommen. Es kann also bei diesen Drücken im allgemeinen durch die tetanische Reizung nur eine geringe Erhöhung des Gipfels erzielt werden. Bei den unter höherem Druck verlaufenden isotonischen Zuckungen hindert der höhere Druck, wie ich oben auseinandergesetzt habe, die Verschmelzung der Einzelzuckungen. Bei den Unterstützungszuckungen würde wohl das letztere Moment wegfallen. Aber bei ihnen, zu denen auch die Zuckungen des Herzens an dem Quecksilbermanometer zu zählen sind, findet ja, wie ich nachgewiesen habe, durch die mechanischen Bedingungen veranlasst, eine stärkere Zusammenziehung schon während der Einzelzuckung statt, und die Contraction ist noch für einen weiteren Bereich der Drücke vollständig. Es bietet sich also noch weniger als bei den isotonischen Zuckungen die Gelegenheit, eine Erhöhung des Gipfels sicher zu erkennen. Dasselbe gilt für die isometrischen Zuckungen. Es ist also im allgemeinen nur die isotonische Zuckung geeignet, die Erhöhung des Gipfels auf die tetanische Reizung hin erkennen zu lassen. Und zwar wird eine grössere Steigerung der Zusammenziehung hauptsächlich dann zu erwarten sein, wenn die isotonische Zuckung schon bei den niederen Drücken nicht vollständig ist, was zuweilen bei frischen (d. h. im Verlauf einer halben Stunde in den künstlichen Kreislauf eingefügten) Herzen vorkommt, mit Sicherheit aber bei ermüdeten eintritt. Die Curven der Fig. 2 und 3 sind von einem solchen Herzen gewonnen. Ich behalte mir vor, den Einfluss dieser mechanischen Bedingungen auf das Zustandekommen der Erhöhung des Gipfels der Curve weiter zu untersuchen.

Wie die elektrischen Erscheinungen an dem Froschherzen bei den geschilderten Einwirkungen verlaufen, bin ich im Begriff zu untersuchen.

Bekanntlich hat M. v. Frey die Erhöhung des Zuckungsgipfels durch die Unterstützung verglichen mit der Erhöhung des Gipfels, die durch den Tetanus hervorgebracht wird. Nachdem ich die Erhöhung des Zuckungsgipfels durch die Unterstützung für das Herz nachgewiesen hatte, und da ich nach den in der Litteratur vorhandenen Versuchen der Meinung sein musste, dass eine durch tetanische Reizung veranlasste Erhöhung des Zuckungsgipfels bei dem Herzmuskel nicht stattfindet, hielt ich mich zu der Bemerkung für berechtigt, dass der von v. Frey gezogene Vergleich darnach »wesentlich erschwert werden dürfte«[1]). Durch meine oben geschilderten neuen Beobachtungen ist natürlich dieser Schluss hinfällig geworden. Es erhält im Gegentheil der Vergleich M. v. Frey's durch meine Versuche eine neue Stütze.

Ohne dass ich die zur Zeit wohl müssige Frage, ob die von mir beobachtete Erscheinung bei dem Herzmuskel vollständig identisch mit dem Tetanus des Skelettmuskels ist, einlasse, betone ich zum Schluss nochmals, dass meine Beobachtungsergebnisse insofern von dem bis jetzt in der Litteratur Bekannten abweichen, als sie zeigen:

1. dass unter gewissen Bedingungen eine fast vollständige Verschmelzung der einzelnen Zuckungen des Herzmuskels eintritt, wenn das Herz tetanisch gereizt wird;
2. dass in solchen Fällen, ebenso wie bei dem Skelettmuskel, eine Erhöhung des Gipfels, also eine wenn auch beschränkte Superposition eintritt.

---

1) Vortrag, gehalten auf d. Naturforscherversammlung zu Frankfurt a. M. 1896.

Litteratur.

E. Weber, Wagner's Handwörterbuch 3, 2, S. 36. Bei tetanisirender Reizung des Ventrikels zieht er sich dauernd zusammen. Bei schwächeren Strömen erfolgt eine beschränkte Zusammenziehung. Versuche am blossgelegten Froschherzen.

Ludwig u. Hoffa, Zeitschr. f. rat. Medic. 1850, S. 129. Beobachtungen der Bewegungen des Kaninchenherzens an einem aufgesetzten Hebel. Auch durch die kräftigsten Ströme wird kein Tetanus hervorgebracht. Nur an den Elektroden findet ein beschränkter Tetanus statt. Im übrigen Herzen Wühlen. Durch Strychnin wird kein Tetanus erregt. Die Versuche werden auch an dem isolirten Frosch- und Fischherzen wiederholt.

Heidenhain, Arch. f. Anat. u. Physiol. 1858, S. 493. Bei Reizungen des ganzen Herzens von dem Vorhof bis zur Herzspitze mit starken tetanischen Strömen geräth der Ventrikel in stetige tonische Contraction, in einen exquisiten Tetanus.

Goltz, Virchow's Archiv, Bd. 23, S. 490, 1862. Durch plötzliche Füllung des Ventrikels mit Blut wird eine vollkommen stetige tonische Contraction erzeugt.

Eckhard, Beiträge z. Anat. u. Physiologie, Bd. 1, S. 147; Bd. 2, S. 152. Auf tetanische Reizung jedesmal noch kleine wellenförmige und dergleichen Bewegungen, die der Ausbildung eines vollkommenen Tetanus entgegen waren. (Diese Erscheinungen, die am isolirten Froschherzen beobachtet wurden, stehen nicht im Widerspruch mit dem von mir oben Mitgetheilten.

Schiff, Archiv f. physiologische Heilkunde 1849. Ges. Werke, Bd. 2, S. 268—290. Von der Auslassung, in der Experimente der verschiedensten Art, Ansichten des Verfassers und diejenigen früherer Autoren in buntem Chaos durcheinander gemischt sind, ist mir nur der Satz verständlich geblieben: Es gibt keinen Tetanus des Herzens.

Beobachtungen am Froschherzmanometer.

Cyon, Arbeiten aus der physiologischen Anstalt zu Leipzig. 1866, S. 297. Bei plötzlicher Erwärmung von 0 auf 40° verfällt das Herz in Tetanus. Ohne Abbildungen des Curvenverlaufs.

Luciani, Leipz. Arbeiten 1873, S. 24. Herztetanus tritt ein, wenn eine Stannius'sche Ligatur um die Basis des Ventrikels gelegt wird. (Von Kronecker in der folgenden Arbeit als Artefact bezeichnet.)

Kronecker (u. W. Stirling), Beiträge zur Anatomie und Physiologie C. Ludwig gewidmet. 1874, S. 185—193. Kein Herztetanus auf elektrische Reizung. Findet eine theilweise Verschmelzung statt, so »summiren die sehr häufigen Pulse nicht etwa gleich den Zuckungen selbst incomplet tetanisirte Skelettmuskeln ihren mechanischen Effect, sondern vermögen die Flüssigkeitssäule nur auf dem Stande des einfachen systolischen Höhepunktes, häufig sogar nur unterhalb desselben, innerhalb wechselnder Breiten schwankend zu halten.« (Weitere Arbeiten sind mir nicht bekannt geworden.)

Fettbildung aus Eiweiss bei der Katze.

Von

Max Cremer.

(Aus dem physiologischen Institut zu München.)

Zweite Mittheilung.

In meiner ersten Mittheilung[1]) habe ich über Versuche an Katzen berichtet, bei denen ich erheblichen C-Ansatz aus fett- und glycogenfreiem Fleisch zu constatiren vermochte. Bei einer Versuchsreihe theilte ich die Zahlen ausführlicher mit und zeigte, dass der Gesammt-C-Ansatz zu gross war, um als Glycogen allein aufgefasst werden zu können. Es war durchaus meine Meinung, dass der Rest im Wesentlichen als Fett-C betrachtet werden müsse. Ich schloss mit dem Satze: »Bezüglich der Fettbildung aus Eiweiss hat C. Voit in der Hauptsache ebenso entschieden Recht als Pflüger Unrecht«. Ganz kurze Zeit nach der Veröffentlichung dieser Mittheilung versandte Pflüger Separatabdrücke einer Abhandlung seines Archivs, in welchen er meine und auch E. Voit's[2]) Versuche zum Gegenstand einer eingehenden Kritik machte[3]).

1) Sitzungsber. d. Ges. f. Morphol. u. Physiol. zu München, 1897. Abgedruckt Münch. med. Wochenschr. No. 29 S. 97.

2) Herr Professor Erwin Voit ist zur Zeit noch mit der Fortführung und Ausarbeitung seiner Versuche über diesen Gegenstand beschäftigt. Er behält sich natürlich vor, seinerzeit seinen Standpunkt genau zu präcisiren. Ich benütze die Gelegenheit, demselben für die gütigst ertheilte Erlaubniss zur vorherigen Publikation eines Theiles meiner Versuchsresultate meinen verbindlichsten Dank auszusprechen.

3) Pflüger's Archiv Bd. 68 S. 176.

Indem ich mir vorbehalte, bei anderer Gelegenheit näher auf diese Kritik einzugehen, glaube ich zunächst aus dem vorletzten Satze seiner Abhandlung, dass »demgemäss ein Beweis für die Entstehung von Fett aus Eiweiss von den Gebrüdern Voit und M. Cremer nicht erbracht worden ist, kann als ganz sicher gelten und als **fast** unzweifelhaft, dass bei der Ueberfütterung mit Eiweiss überhaupt keine Fettbildung vorkommt«, entnehmen zu dürfen, Pflüger meine, bei reichlicher, den Bedarf gerade nicht extrem überschreitender Ernährung mit magerem Fleisch entstehe Fett aus Eiweiss in irgend nennenswerthen Mengen nicht. Ich für meine Person nehme abermals keinen Anstand zu behaupten, dass diese Meinung Pflüger's unrichtig ist.

Indem ich nun kurz die specielleren Ausführungen berühre, so hebt Pflüger hervor, dass ja das angesetzte Eiweiss C-reicher sein könne, als dem Fleischquotienten entspricht, und dass gewisse N-haltige Zwischenproducte, in denen ebenfalls C zu N grösser als 3,18 sei[1]), sich im Körper anhäufen könne. Die theoretische Berechtigung dieser Möglichkeit gebe ich nach der qualitativen Seite a priori vollkommen zu, namentlich soweit es sich um die Zunahme von Organen handelt, bei denen normal der Quotient C:N grösser als 3,18 ist, was vielleicht bei der Katzenleber und dem Katzenblut der Fall ist; umgekehrt muss man aber natürlich auch die entgegengesetzte Möglichkeit zulassen. Was ich aber nicht zugebe, und was ich für unzulässig halte, das ist die Art und Weise, wie Pflüger mit seiner ersten Möglichkeit rechnet. Anzunehmen und selbst nur beispielsweise, dass in meiner kleinen Katze 169 g Tyrosin vorhanden gewesen sein konnten, geht nach meiner Meinung über das in der Wissenschaft Erlaubte hinaus. Radziejewsky[2]) gelang es nicht mit Sicherheit, überhaupt nur

1) Ich lege für diese Abhandlung für den Fleischquotienten die Stohmann'sche Zahl zu Grunde, mit denen die neueren Analysen des Bonner Laboratoriums fast ganz übereinstimmen sollen. Ich behalte mir aber vor, diese Zahl noch eventuell zu corrigiren, wenn meine begonnenen Untersuchungen über die Elementarzusammensetzung des Ochsenfleisches zu Ende geführt sind.

2) Virchow's Archiv Bd. 36 S. 1.

die Existenz von Spuren von Tyrosin in völlig frischen Organen darzuthun. Aus der verfütterten Eiweissmenge können, wie sich aus den neueren Versuchen Rud. Cohn's[1]) ergibt, solche Mengen von Tyrosin überhaupt gar nicht hervorgehen, wenigstens ist das Tyrosin in denselben in solcher Menge nicht vorgebildet und nicht abspaltbar; endlich müsste man doch irgend ein Organ als Ablagerungsstätte betrachten. Pflüger scheint die Leber dafür in's Auge gefasst zu haben, nur schade, dass die fett- und glycogenfreie Trockensubstanz eines solchen Thieres keine 70 g beträgt. Mit fast demselben Rechte wie diese 169 g Tyrosin könnte man diskutiren wollen, ob sich nicht vielleicht Antifebrin oder vielleicht gar Paraffin abgelagert hätte.

Von besonderer Wichtigkeit erscheint mir hier die zweite Hälfte des Versuches, August 1896, auf die ich auch noch aus anderen Gründen besonderes Gewicht lege.

Wenn man ein Thier mit Fleisch nur soweit füttert, dass C-Ansatz aus fett- und glycogenfreiem Fleisch dabei gar nicht zu Stande kommt, so setzt es doch Glycogen an; füttert man es reichlicher, so wird es mehr Glycogen ansetzen, aber alles, was bisher bekannt geworden ist, drängt zu dem Schlusse, dass bei reichlicher Fütterung der Hauptansatz von Glycogen sicher in den ersten Tagen erfolgt. Wenn nun ausser durch Glycogen-Ansatz das Verhältniss C:N der fettfreien Organe nennenswerth wächst (vom Tyrosin-Einwand vorläufig abgesehen, da es mir nicht möglich ist, denselben ernst zu nehmen), so muss man doch nach dem Grundsatz Natura non facit saltum annehmen, dass das in ähnlicher Weise geschieht, wie die Glycogenzunahme, d. h. zunächst gar nicht direkt abhängig vom C-Ansatz aus fett- und glycogenfreiem Fleisch, der aus den Bilanzen sich ergibt. Die Leber, das Blut etc. nehmen natürlich auch zu, wenn neben Eiweiss noch Fett vom Körper verbraucht wird, wofern nur N-Ansatz stattfindet. Es würde also auch in dieser Beziehung

1) Zeitschr. f. physiol. Chemie Bd. 22 S. 153 und Bd. 26 S. 395. Vergl. auch Horbaczewski in dem Referate über Pflüger's Arbeit in Maly's Jahresbericht 27, S. 677. Vergl. ferner Krummacher, Zeitschr. f. Biol. Bd. 35 S. 501.

nach viertägiger reichlicher Fütterung mit Fleisch grösstentheils der Organismus mit Ansatz-C, der nicht Fett-C ist, gesättigt sein. Die Zahlen für den 4. bis 8. August lauten:

Tag	24std. N-Aussch.	C-Aussch.		C im fett- u. glykogenfr. Fleisch	Ansatz
4.—6.	13,7	Resp.	26,9	43,6	7,4
		Harn	7,9		
		Koth	1,4		
		Sa.	36,2		
6.—8.	13,6	Resp.	27,9	43,3	6,1.
		Harn	7,9		
		Koth	1,4		
		Sa.	37,2.		

Der hier erzielte C-Ansatz muss nach meiner Meinung im Wesentlichen auf Fett-C bezogen werden. Wenn ich daher auf die Pflüger'schen Einwände bisher nicht geantwortet habe, so liegt es gewiss nicht daran, dass ich die Berechtigung derselben anerkenne, wenigstens nicht soweit, dass das Hauptresultat dadurch gefährdet würde. Der Grund war vielmehr vornehmlich der, dass ich in der Zwischenzeit versuchte, womöglich den gleichen Versuch zu wiederholen, was mir bei der Wichtigkeit der Sache dringend wünschenswerth erschien. Wohl besass ich ja eine Reihe bestätigender, kurz dauernder Versuche mit grossen Mengen Fleisch, aber keinen, der sich ununterbrochen über 8 Tage hingezogen hätte.

Nun ist es mir zwar gelungen, durch einen besonderen Kunstgriff, durch passende Einschaltung von Hungertagen nämlich, eine Katze gewissermaassen an sehr grosse Fleischmengen zu gewöhnen; so brachte ich es dahin, dass eine Katze von wenig mehr als 2 kg an zwei aufeinander folgenden Tagen sogar je 600 g Fleisch aufnahm, ohne übrigens irgendwie pathologische Erscheinungen dabei zu zeigen. Aber im Allgemeinen verweigern die Thiere alsbald die weitere Aufnahme. Indem ich auf diese Weise verhindert war, den Versuch mit den gewünschten grossen Mengen anzustellen, habe ich mich entschlossen, ihn mit etwas kleineren durchzuführen. Immerhin ist der erzielte C-Ansatz recht erheblich. Ich gebe hier die Durchschnittszahlen für den

4. bis 10. Fütterungstag inclusive (13. bis 20. Mai 1898). Der 4., 6., 8., 10. Versuchstag sind Respirationstage. Für die Zwischentage sind die betreffenden Zahlen für die Kohlensäure durch Interpolation gewonnen. Der Harn wurde durch Kathetrisiren abgegrenzt. Die Fleischmenge betrug am ersten Tage 350, am letzten 450 g. Das Anfangsgewicht war 2329 g, das Schlussgewicht (darmleer) 2900 g.

24 std. N-Ausscheidung		24 std. C-Ausscheidung			Fleisch-C	C-Ansatz
Harn	Koth	Resp.	Harn	Koth		
11,0	0,2	23,7	6,2	1,3[1]	35,7	4,5.

Gesammt-C-Ansatz = 31,5 g aus fett- und glykogenfreiem Fleisch.

Nach Beendigung des Versuches wurde das Thier durch Chloroform getödtet. Ein Theil der Muskeln einer Seite und ein Theil der Leber wurden so rasch wie möglich zur Glycogen-Bestimmung in siedendes Wasser gebracht und nach R. Külz weiterverarbeitet. Auf Grund dieser Bestimmungen schätze ich die Gesammt-Clycogenmenge des Thieres unter Berücksichtigung der Erfahrungen von Böhm und Hoffmann, R. Külz, E. Voit, Saake u. A. auf ca. 30 bis 40 g, die Leber enthielt 17,3 g, die Muskeln 1,47 % Glycogen[2]). Andere Parthien der Muskeln und der Leber, die Eingeweide, das Fell, sowie schliesslich das ganze übrige Thier wurden mit viel Alkohol übergossen, einige Zeit stehen gelassen, dann der Alkohol abgedunstet, die Organe getrocknet und gepulvert. Hierbei waren mir die Mühlen von grossem Nutzen, die mir Hr. Professor Soxhlet in seinem Laboratorium in der liebenswürdigsten Weise zur Verfügung stellte. In diesen Organen (nur Fell und Haare sind bisher noch nicht untersucht) wurde das Verhältniss $\frac{C}{N}$ für das ätherextractfreie Organ durch die Elementaranalyse festgestellt. Ausserdem wurde eine Vergleichskatze einem besonders langen Hungerregime unterworfen

1) Kothfett ist nicht abgerechnet, ebenso nicht in dem vorhergehenden Versuch.

2) Diese Glykogenmenge der Muskeln ist erstaunlich gross. Sie überschreitet etwas das von E. Voit bei der Gans gefundene Maximum bei Stärkefütterung.

und dann in ähnlicher Weise untersucht, d. h. das Verhältniss C : N für das ätherextractfreie Thier, exlusive Fell und Haare, ermittelt. Daraus lässt sich nun ableiten, dass die C-Menge, um welche die ätherextractfreien Organe unserer Katze im Verhältniss zu ihrem N-Gehalt reicher geworden sind, nicht viel grösser ist als dem Glycogen-C entspricht; jedenfalls ist die Zahl wesentlich kleiner als der oben berechnete C-Ansatz während der Versuchszeit. Damit erscheint Pflüger's Einwand für diesen Fall wenigstens direct durch das Experiment widerlegt, um so mehr, wenn man bedenkt, dass auch hier eine dreitägige Fütterung mit Fleisch vorangeht.

Ich glaube also, dass meine Versuche einen vorzüglichen »Beweis« für die Lehre von der Fettbildung im Thierkörper aus zerfallendem Eiweiss bilden, einen Beweis nicht in dem Sinne der Unangreifbarkeit durch Einfälle wie 169 g Tyrosin, sondern in dem Sinne, dass ihrer Deutung zu Gunsten jener Ansicht keine befriedigenden, dem Boden der Erfahrung entnommenen Gegengründe entgegenstehen.

Jene erstgenannten Einfälle lassen sich ja leicht in Fülle erfinden. Man kann im Organismus Stoffe sich aufhäufen lassen, die in ihm überhaupt nicht nachgewiesen sind, ja deren Existenz fraglich ist, oder man kann die Quantität solcher Stoffe übertreiben, deren Nachweis in kleinen Mengen gelungen ist. Wenn einer absolut will, kann er ja behaupten, es seien die »betreffenden Stoffe im Aetherextract[1]) enthalten, ohne gerade Neutral-Fett zu sein«. Er kann sagen, das Thier habe sie am Ende ausgeathmet (CH_4 Aceton etc), oder sie seien wenigstens beim Trocknen verloren gegangen. Vielleicht bestreitet derselbe mir auch das Recht, Zwischentage durch Interpolation zu berechnen.

Ohne den Anspruch auf Vollständigkeit erheben zu wollen, erwähne ich diese Möglichkeiten, um von vornherein meinen Lesern meine Meinung hierüber nicht vorzuenthalten, in dem Sinne, dass sie das Hauptresultat, Stattfinden eines Fettansatzes, nicht zu ändern vermögen.

---

1) Dessen nachträgliche Untersuchung ich mir vorbehalte. Die Jekorin-Litteratur kenne ich.

Die künstliche Ernährung eines normalen und eines atrophischen Säuglings.

Nach gemeinsam mit Dr. Bendix, Dr. Spitta und Dr. Wolpert angestellten Versuchen mitgetheilt

von

Max Rubner und **Otto Heubner.**

I. Einleitung.

Vor Kurzem haben wir in dieser Zeitschrift über die Ernährungsverhältnisse, Stoffumsatz und Wärmebildung eines normalen Brustkindes berichtet. Wir haben bei diesen Untersuchungen den bisherigen Weg der statistischen Methode über die Nahrungsaufnahme verlassen, und die Einnahmen und Ausgaben auf allen Wegen direct untersucht. Durch die calorimetrische Analyse war dabei die Möglichkeit geboten, über den Kraftwechsel genauere Angaben zu machen.

Für ein weiteres Eindringen in das Verständniss der Stoffwechselvorgänge beim jungen Kinde trat uns nun zunächst die Aufgabe entgegen, an künstlich genährten Säuglingen mit derselben umfassenden Methodik, wie es beim Brustkinde geschehen war, unsere Untersuchungen fortzusetzen. Aus dem Vergleiche der in den verschiedenen Fällen sich ergebenden Resultate durfte man hoffen, nicht nur eine genauere Kenntniss der Säuglingsökonomie überhaupt zu erlangen, sondern auch für die Beurtheilung des Werthes der fraglichen Ernährungsweisen in der

ärztlichen Praxis sicherere Anhaltspunkte und schärfere Indicationen zu gewinnen, als sie uns bisher zu Gebote stehen. Von besonderem Interesse musste es ferner sein, für die Versuche womöglich verschiedene Kinder ungleichen Kräftezustandes und verschiedener Leistungsfähigkeit benützen zu können, an denen wieder eine annähernd gleiche Ernährungsweise auf ihren Nutzen gegenüber ungleichen Individualitäten gemessen und geprüft werden konnte.

Dies ist uns zunächst in zwei Fällen so vollständig, als es gewünscht werden kann, gelungen. Im ersten konnten wir einen normal entwickelten $7\frac{1}{2}$monatlichen Säugling der Stoffwechselprüfung unterwerfen, der sich in der mütterlichen Pflege befand. Die Mutter ernährte ihn mit — täglich einem Liter — unverdünnter Kuhmilch, die vom Händler in der Weise bezogen wurde, wie es eben bei der Arbeiterbevölkerung die Regel ist. Das Nähere wird weiter unten mitgetheilt. Wir liessen während der Dauer des Versuches keinerlei Aenderung in dem bis dahin von der Mutter festgehaltenen Regime eintreten, vielmehr bezog die Mutter, auch während sie mit ihrem Kinde im hygienischen Institut wohnte, ihre Milch vom selben Händler wie vorher, und behandelte sie auch gerade so, wie sie es immer gewohnt gewesen war. So gewannen wir hier zugleich das Beispiel einer Form der künstlichen Ernährung, wie sie in dem weniger bemittelten Theile der Berliner Arbeiterbevölkerung möglich und üblich ist; wie sie also zweifelsohne in sehr zahlreichen Einzelfällen praktisch mit Erfolg durchgeführt wird.

Im zweiten Falle dagegen handelte es sich um ein abnorm schwaches, atrophisches Kind, das, ohne eigentlich schwerer darmkrank zu sein, mangelhaft zunahm, oder auch ganz stillstand, und schon in sehr reducirtem Ernährungszustande, zwei Monate alt, in unsere Behandlung gekommen war.

II. Säugling bei Ernährung mit Kuhmilch und Milchzucker.

Clara M. ist am 31. Mai 1897 als drittes Kind einer Arbeiterfamilie geboren. Ihre beiden Geschwister sind 13 und 4 Jahre alt, zwischen erstem und zweitem Kinde liegt (1890) ein Abortus.

Beide Eltern sollen gesund sein, uns ist nur die Mutter bekannt, eine mittelgrosse und mittelkräftige, gesund aussehende 36jährige Frau. Die Entbindung verlief normal. Das Kind wog bei der Geburt 3500 g und bekam bis zum Alter von $3^1/_2$ Monaten die Brust. Da diese aber ziemlich bald nicht mehr reichte, so gab die Mutter täglich noch $^1/_2$ l verdünnte Milch zu, und zwar $^1/_2$ Milch, $^1/_2$ Wasser, ausserdem wöchentlich $^1/_2$ Pfund Zucker, also pro Tag etwa 35 g. Nach der Entwöhnung, also von Mitte des vierten Monats an, bekam das Kind täglich 1 l unverdünnte Milch mit ca. 35 g Zucker (wöchentlich $^1/_2$ Pfund). Das Kind war dabei immer gesund, hatte regelmässig einmal Stuhl täglich von ziemlich derbbreiiger Consistenz, immer guten Appetit und nahm gut zu; es wog am 16. Oct. 1897, $4^1/_2$ Monate alt, 6180 g, etwa 300 g weniger als im Mittel ein Brustkind.

Im December 1897 suchte die Mutter wegen eines leichten Fieberzustandes des Kindes (während des Durchbruches des dritten und vierten Zahnes) die Universitäts-Kinderpoliklinik auf, und bei dieser Gelegenheit wurde ihr vorgeschlagen, das Kind zu einem Stoffwechselversuch benützen zu lassen, worauf sie einging.

Die Milch bezog die Mutter immer — auch während des Versuches im hygienischen Institut — von einem Milchhändler, der sie um 1 Uhr jeden Mittag von einem etwa fünf Stunden von Berlin entfernten Bauerngut erhielt, und um 2 Uhr bei den Kunden ablieferte. Zwischen Verbrauch und Melken mögen also immer acht bis neun Stunden oder mehr vergangen sein. Die Milch wurde immer fünf Minuten von der Mutter im Topfe kochend erhalten und dann kühl aufbewahrt, jede Flasche frisch gekocht. Ausserdem wurden der Milch für jede Tagesmenge etwa 30 g Milchzucker zugesetzt. Genau so geschah die Ernährung dann auch während des Versuches im hygienischen Institut.

Das Kind wog bei Beginn des Versuches, 20. Jan. 1898, $7^1/_2$ Monate alt, 7570 g, und hatte ein gutes Aussehen. Gesicht vielleicht etwas blässer, aber nicht krankhaft, Stimmung ruhig und vergnügt, alle inneren Organe gesund, keine irgend erheb-

lichen Zeichen von Rhachitis. Es hat sich auch nachher in ganz normaler Weise fortentwickelt.

Das Befinden während der sechs Versuchstage war im Allgemeinen ein normales. Das Mädchen behielt sein freundliches und im Ganzen ruhiges Wesen während der ganzen Zeit, wo es im Apparate lag. Nur die ersten zwei Stunden, nachdem es in sein Lager im Respirationskasten gebettet war, war es unruhig und schrie. Dann fing es an zu schlafen und schlief ununterbrochen $1^1/_2$ Stunden. Nach dem Erwachen blieb es ruhig, munter, lächelte, wenn man mit ihm sprach; trank dann, schlief wieder ein u. s. w. In der ersten Nacht schlief es ziemlich acht Stunden hintereinander. Am ersten Versuchstage erfolgte ein dickbreiiger Stuhl von gelblich-weisser Farbe und 28 g Feuchtgewicht. Der zweite Versuchstag verlief ganz analog, nur wurde an diesem neben dem breiigen Stuhl einmal etwas dünnere Flüssigkeit entleert. Am dritten Tage war der Stuhl ganz gut, am vierten wieder einmal etwas dünner und etwas grünlich, im Ganzen zweimal. Am fünften bis siebenten Tage war er dick- oder dünnbreiig, einmal etwas schleimig. Die Zahl der täglichen Entleerungen betrug zwei bis drei, die Gesammttagesmenge des Stuhles betrug feucht zwischen 60—90 g.

Nahrungsaufnahme erfolgte sechsmal täglich; am fünften Tage nur fünfmal; die erste Mahlzeit früh wurde meist $4^1/_2$ Uhr, die letzte meist abends 7 oder 8 Uhr, einmal 11 Uhr, eingenommen. Das Kind erhielt die Nahrung in $2^1/_2$—3stündiger Pause. Die Nahrungsaufnahme vertheilte sich auf die einzelnen Tage wie folgt:

Am 1.	Versuchstag	(20./21. Jan.)	wurden	verzehrt:	1149	ccm	(Milch + Milchzuck.)
» 2.	»	(21./22. »)	»	»	931	»	» »
» 3.	»	(22./23. »)	»	»	1066	»	» »
» 4.	»	(23./24. »)	»	»	1023	»	» »
» 5.	»	(24./25. »)	»	»	914	»	» »
» 6.	»	(25./26. »)	»	»	956	»	» »
» 7.	»	(26./27. »)	»	»	920	»	» »
			Im Durchschnitt		994	ccm.	

Von den Secreten und Excreten, deren Entleerung und Beschaffenheit unausgesetzt überwacht wurden, gingen besonders

während der Zeit, wo das Kind ausserhalb des Apparates sich befand und gebadet wurde, kleine Quantitäten verloren, die gewogen oder möglichst genau geschätzt wurden. Dieser Verlust bezifferte sich für alle sieben Tage auf etwa 123 g Urin und 50 g feuchten Koth. —

Die Zunahme des Kindes während des Versuches ist weiter unten genau angegeben. Nach Beendigung des Versuches wurde die Kleine so weiter genährt wie vorher und während des Versuches und gedieh, so lange wir das Kind im Auge behielten, in ungestörtem Fortgange, so dass die Versuchszeit als ein Ausschnitt normalen Säuglingslebens bei künstlicher Ernährung angesehen werden kann. Schon am 29. Jan. 1898 betrug das Körpergewicht 7810; am 8. Febr. 7980. Nur die Stuhlentleerung erfolgte etwas häufiger während des Versuches als vor- und nachher, wo das Kind nur einmal täglich, jeden Morgen gegen 8 Uhr, eine dickbreiige Entleerung gehabt haben soll. —

Der Gang des Versuches war ganz der nämliche wie bei dem ersten von uns veröffentlichten[1]. Auch diesmal befand sich das Kind etwa 20 Stunden täglich im Apparat, während des Vormittags wurde der Versuch immer auf einige Stunden unterbrochen, während deren das Kind gebadet, genährt, umhergetragen wurde.

a) Respirationsverhältnisse des Säuglings.

Die Respirationsversuche umfassten volle sieben Tage in ununterbrochener Reihenfolge; sie sind ohne alle Störung verlaufen und gaben für CO_2 wie auch für H_2O zuverlässige Zahlen. Das Kind wurde fortwährend, auch während der Nacht, bewacht und der regelmässige Gang des Apparates, der Gasuhren u. s. w., wie in unserm frühern Versuche controllirt, eine mühevolle und erschöpfende Arbeit.

Das Kind war im Ganzen genommen recht ruhig, bei gelegentlichen Schreien zeigte sich, wie wir auch schon früher beobachtet haben, die Wasserdampfabgabe so sehr gesteigert, dass es zu einer vorübergehenden Condensation an den Glaswänden

1) Zeitschr. f. Biol. Bd. 36, I. Heft.

kam. Die Bethauung der Wände schwand aber sehr rasch wieder, nachdem das Kind zur Ruhe gekommen war[1]).

Die Einrichtung des Respirationsapparates haben wir in unserer ersten Mittheilung genau beschrieben und verweisen daher auf sie[2]). Die bedeutende Länge des Kindes machte eine Vergrösserung des Versuchsraumes nothwendig.

Die Versuchsbedingungen und die Versuchsberechnungen sind in nachfolgenden Protokollen niedergelegt:

Versuchstag I.

Donnerstag auf Freitag, den 20.—21. Januar 1898.

1. Versuchsbedingungen.

	Temperatur		Rel. F. (Wolpert)		Kohlensäure ‰	
	Einstrom	Abstrom	Einstrom	Abstrom	Einstrom	Abstrom
Anfang . . .	19,6	20,6	53	77	—	—
Schluss . . .	20,6	24,0	51	60	—	—
Minimum . .	15,6	19,4	44	55	—	—
Maximum . .	20,6	24,0	54	77	—	—
Mittel . . .	18,5	22,0	51	67	0,82	2,72

2. Versuchsberechnung.

a) Luftdurchgang.

20,0 Stunden Versuchszeit brutto
0,9 » für fünf Pausen
19,1 Stunden Versuchszeit netto.

39,949 cbm durch die grosse Gasuhr
0,097 » kleine Innenluftgasuhr I
0,127 » » » II
1,200 » für Anfangsvolum plus fünf Pausen (0,2 × 6)
41,373 cbm Gesammtventilation brutto
41,373 » in brutto 20,0 Stunden
41,373 : 20 = 2,069 cbm pro Stunde.

1) Ein Erwachsener scheidet beim Singen doppelt so viel Wasserdampf mit der Athmung aus, wie ein Mann bei ruhiger Athmung. Rubner, Arch. f. Hygiene.

2) Zeitschr. f. Biol. Bd. 36 S. 1.

b) CO_2 c) H_2O

1,63 g pro cbm im Einstrom 8,06
5,44 » » » » Abstrom 12,94

3,81 g pro cbm Production 4,88
(2,069 × 3,81 =) 7,9 pro Stunde » 10,10 (= 2,069 × 4,88)
(24 × 7,88 =) 189,1 pro die » 242,4 (= 24 × 10,1)

Versuchstag II.

Freitag auf Samstag, den 21.—22. Januar 1898.

1. Versuchsbedingungen.

	Temperatur		Rel. F. (Wolpert)		Kohlensäure ‰	
	Einstrom	Abstrom	Einstrom	Abstrom	Einstrom	Abstrom
Anfang . . .	20,2	22,0	53	60	—	—
Schluss . . .	21,5	23,0	49	62	—	—
Minimum . .	19,3	22,6	46	59	—	—
Maximum . .	22,5	26,0	53	81	—	—
Mittel . . .	21,0	23,5	50	66	0,70	2,25

2. Versuchsberechnung.

a) Luftdurchgang.

19,0 Stunden Versuchszeit brutto
1,7 » für neun Pausen

17,3 Stunden Versuchszeit netto.

41,863 cbm durch die grosse Gasuhr
0,078 » kleine Innenluftgasuhr I
0,102 » » » II
2,000 » für Anfangsvolum plus neun Pausen (0,2 × 10)

44,043 cbm Gesammtventilation brutto
44,043 » in brutto 19,0 Stunden
44,043 : 19 = 2,422 cbm pro Stunde.

b) CO_2 c) H_2O

1,40 g pro cbm im Einstrom 9,11
4,50 » » » » Abstrom 13,80

3,10 g pro cbm Production 4,69
(2,422 × 3,1 =) 7,5 pro Stunde » 11,4 (= 2,422 × 4,69)
(24 × 7,51 =) 180,2 pro die » 272,6 (= 24 × 11,36).

Versuchstag III.

Samstag auf Sonntag, den 22.—23. Januar 1898.

1. Versuchsbedingungen.

	Temperatur		(Rel. F. (Wolpert)		Kohlensäure ‰	
	Einstrom	Abstrom	Einstrom	Abstrom	Einstrom	Abstrom
Anfang . . .	21,7	24,0	46	60	—	—
Schluss . . .	20,7	23,5	43	72	—	—
Minimum . .	18,2	20,2	40	60	—	—
Maximum . .	22,6	25,0	47	82	—	—
Mittel . . .	21,0	23,0	44	69	0,67	2,23

2. Versuchsberechnung.

a) Luftdurchgang.

23,0 Stunden Versuchszeit brutto
2,4 » für fünf Pausen
20,6 Stunden Versuchszeit netto.

51,529 cbm durch die grosse Gasuhr
0,082 » kleine Innenluftgasuhr I
0,107 » » » II
1,200 » für Anfangsvolum plus fünf Pausen (0,2 × 6)
52,918 cbm Gesammtventilation brutto
52,918 » in brutto 23,0 Stunden
52,818 : 23 = 2,301 cbm pro Stunde.

b) CO_2 c) H_2O

1,33 g pro cbm im Einstrom 7,89
4,45 » » » » Abstrom 14,09
3,12 g pro cbm Production 6,20.

(2,3 × 3,12 =) 7,2 pro Stunde » 14,3 (= 2,3 × 6,2)
(24 × 7,18 =) 172,8 pro die » 342,2 (= 24 × 14,26).

Versuchstag IV.

Sonntag auf Montag, den 23.—24. Januar 1898.

1. Versuchsbedingungen.

	Temperatur		Rel. F. (Wolpert)		Kohlensäure ‰	
	Einstrom	Abstrom	Einstrom	Abstrom	Einstrom	Abstrom
Anfang . . .	22,0	23,5	43	51	—	—
Schluss . . .	19,6	22,6	36	53	—	—
Minimum . .	17,6	21,5	33	50	—	—
Maximum . .	20,9	26,5	43	72	—	—
Mittel . . .	20,0	23,5	39	55	0,52	2,04

2. Versuchsberechnung.

a) Luftdurchgang.

22,0 Stunden Versuchszeit brutto
2,2 » für acht Pausen
19,8 Stunden Versuchszeit netto.

53,132 cbm durch die grosse Gasuhr
0,074 » kleine Innenluftgasuhr I
0,078 » » » II
1,800 » für Anfangsvolum plus acht Pausen (0,2 × 9)
55,084 cbm Gesammtventilation brutto
55,084 » in brutto 22,0 Stunden
55,084 : 22 = 2,504 cbm pro Stunde.

	b) CO_2		c) H_2O
	1,04 g pro cbm	im Einstrom	6,60
	4,07 » » »	» Abstrom	11,50
	3,03 g pro cbm	Production	4,90
(2,504 × 3,03 =)	7,6 pro Stunde	»	12,3 (= 2,504 × 4,9)
(24 × 7,59 =)	182,2 pro die	»	294,5 (= 24 × 12,27).

Versuchstag V.

Montag auf Dienstag, den 24.—25. Januar 1898.

1. Versuchsbedingungen.

	Temperatur		Rel. F. (Wolpert)		Kohlensäure ‰	
	Einstrom	Abstrom	Einstrom	Abstrom	Einstrom	Abstrom
Anfang . . .	20,0	23,0	39	51	—	—
Schluss . . .	21,2	24,0	40	55	—	—
Minimum . .	18,3	22,5	31	45	—	—
Maximum . .	23,3	25,0	47	72	—	—
Mittel . . .	20,5	24,0	39	56	0,63	1,87

2. Versuchsberechnung.

a) Luftdurchgang.

22,0 Stunden Versuchszeit brutto
2,8 » für neun Pausen
19,2 Stunden Versuchszeit netto.

72,486 cbm durch die grosse Gasuhr
0,122 » kleine Innenluftgasuhr I
0,099 » » » II
2,000 » für Anfangsvolum plus neun Pausen (0,2 × 10)

74,707 cbm Gesammtventilation brutto
74,707 » in brutto 22,0 Stunden
74,707 : 22 = 3,4 cbm pro Stunde.

b) CO_2			c) H_2O
	1,25 g pro cbm im Einstrom	6,97	
	3,73 » » » » Abstrom	12,15	
	2,48 g pro cbm Production	5,18	
(3,4 × 2,48 =)	8,4 pro Stunde »	17,6	(= 3,4 × 5,18)
(24 × 8,43 =)	202,3 pro die »	422,6	(= 24 × 17,61).

Versuchstag VI.

Dienstag auf Mittwoch, den 25.—26. Januar 1898.

1. Versuchsbedingungen.

	Temperatur		Rel. F. (Wolpert)		Kohlensäure ‰	
	Einstrom	Abstrom	Einstrom	Abstrom	Einstrom	Abstrom
Anfang . . .	22,3	24,0	39	53	—	—
Schluss . . .	17,4	23,0	34	66	—	—
Minimum . .	16,5	21,8	34	53	—	—
Maximum . .	22,8	24,0	40	73	—	—
Mittel . . .	20,0	23,0	38	61	0,71	2,32

2. Versuchsberechnung.

a) Luftdurchgang.

21,0 Stunden Versuchszeit brutto
1,1 » für fünf Pausen

19,9 Stunden Versuchszeit netto.

57,690 cbm durch die grosse Gasuhr
0,096 » kleine Innenluftgasuhr I
0,073 » » » II
1,200 » für Anfangsvolum plus fünf Pausen (0,2 × 6)

59,059 cbm Gesammtventilation brutto
59,059 » in brutto 21,0 Stunden
59,059 : 21 = 2,812 cbm pro Stunde.

b) CO_2 c) H_2O

	1,41 g pro cbm im Einstrom	6,50
	4,64 » » » » Abstrom	12,54
	3,23 g pro cbm Production	6,04
(2,812 × 3,23 =)	9,1 pro Stunde »	17,0 (= 2,812 × 6,04)
(24 × 9,08 =)	217,9 pro die »	407,5 (= 24 × 16,98).

Versuchstag VII.

Mittwoch auf Donnerstag, den 26.—27. Januar 1898.

1. Versuchsbedingungen.

	Temperatur		Rel. F. (Wolpert)		Kohlensäure ‰	
	Einstrom	Abstrom	Einstrom	Abstrom	Einstrom	Abstrom
Anfang . . .	19,4	23,5	31	53	—	—
Schluss . . .	21,7	25,0	37	55	—	—
Minimum . .	17,4	22,5	30	53	—	—
Maximum . .	22,8	25,0	37	66	—	—
Mittel . . .	20,5	24,0	34	57	0,78	2,31

2. Versuchsberechnung.

a) Luftdurchgang.

22,0 Stunden Versuchszeit brutto
2,0 » für sieben Pausen
20,0 Stunden Versuchszeit netto.

56,110 cbm durch die grosse Gasuhr
0,094 » kleine Innenluftgasuhr I
0,070 » » » II
1,600 » für Anfangsvolum plus sieben Pausen (0,2 × 8)
57,874 cbm Gesammtventilation brutto
57,874 » in brutto 22,0 Stunden
57,874 : 22 = 2,631 cbm pro Stunde.

b) CO_2 c) H_2O

	1,56 g pro cbm im Einstrom	6,00
	4,62 » » » » Abstrom	12,20
	3,06 g pro cbm Production	6,20
(2,631 × 3,06 =)	8,1 pro Stunde »	16,3 (= 2,631 × 6,2)
(24 × 8,05 =)	193,2 pro die »	391,4 (= 24 × 16,31).

Aus diesen Protokollen haben wir der leichteren Uebersicht wegen folgende Generaltabelle zusammengestellt:

Gesammt-Uebersicht.

Tag No.	Stundenwerthe		Tageswerthe		Temp. im Abstrom	Feuchtigkeit im Einstrom
	CO_2 g	H_2O g	CO_2 g	H_2O g		
I	7,9	10,1	189,1	242,4	22,0	51 %
II	7,5	11,4	180,2	272,6	23,5	50 »
III	7,2	14,3	172,3	342,2	23,0	44 »
IV	7,6	12,3	182,2	294,5	23,5	39 »
V	8,4	17,6	202,3	422,6	24,0	39 »
VI	9,1	17,0	217,9	407,5	23,0	38 »
VII	8,1	16,3	193,2	391,4	24,0	34 »
Minimum	7,2	10,1	172,3	242,4		
Maximum	9,1	17,6	217,9	422,6		
Mittel	8,0	14,1	191,0	339,0		

Die Kohlensäureausscheidung verlief während der ganzen Versuchszeit ziemlich gleichmässig, doch lässt sich, wie wir meinen, ein allmähliges Steigen der Werthe, namentlich wenn man den ersten vier Tagen die Werthe der letzten drei Tage gegenüber hält, nicht verkennen. Auch die Wasserdampfausscheidung gab gut übereinstimmende Werthe; wie die CO_2-Werthe nahmen die Wasserdampfzahlen mit der Versuchszeit zu. Hiefür konnte man vielleicht geneigt sein, den Grund in dem Sinken der relativen Feuchtigkeit zu suchen, da der Eine von uns gefunden hat, dass mit zunehmender Trockenheit der Luft thatsächlich mehr Wasserdampf vom Menschen ausgeschieden wird. Wie wir später darlegen wollen, dürfte aber neben der zunehmenden Trockenheit noch ein zweites Moment auf die Mehrung der Wasserdampfabgabe einen bestimmenden Einfluss geübt haben. Doch lässt sich diese Frage erst an der Hand der Zahlen über den Gesammtstoffwechsel näher prüfen.

Der Säugling von 7636 g Gewicht gab in 24 Stunden im Mittel aller Versuche 191 g CO_2 und 339 g H_2O ab.

Pro 1 kg und 24 Stunden also:
25,14 g CO_2 und 44,39 g H_2O.

Pro 1 kg » 1 Stunde:
1,046 g CO_2 und 1,849 g H_2O.

Die Mitteltemperatur des Abstroms war 23,3° und die mittlere relative Feuchtigkeit des Einstroms 42,1 %.

Der Säugling von rund 5 kg Gewicht, welchen wir früher bei Muttermilch untersucht haben, gab für 24 Stunden 113,3 g CO_2 und 191 g Wasser. Die Temperatur des Ausstromes der Luft aus dem Respirationsschrank war damals 25°, also nur 1,7° C. höher als in diesem Versuch und die Feuchtigkeit im Einstrom war früher 39 % relativ, jetzt 42,1 %. Wir dürfen also sagen, dass die äusseren Versuchsbedingungen in beiden Fällen geradezu identisch waren.

Das Kind von 7,6 kg Gewicht hat, wie ein Vergleich der Zahlen ergibt, mehr an CO_2 und mehr an Wasser ausgeschieden als das Brustkind. Eliminirt man den Einfluss des Körpergewichtes, indem man die Ausscheidungen auf gleiche Körperoberfläche reducirt, so findet sich:

	Stündliche Ausscheidung auf 1 qm Oberfläche von CO_2	von H_2O
Kind bei Brustnahrung 5 kg Gewicht	13,5	22,86
Kind bei Kuhmilchkost, 7,6 » »	17,3	30,60[1])

Was die Kohlensäureausscheidung anlangt, sind also zwischen den beiden Kindern nicht unerhebliche Unterschiede wahrzunehmen, ebenso hat das grössere Kind erheblich mehr Wasserdampf wie das kleinere ausgeschieden.

Der Eine von uns hat schon vor Jahren darauf aufmerksam gemacht, dass die Wasserdampfausscheidung nicht der Oberflächenentwicklung proportional geht; dies bestätigt sich auch hier bei den untersuchten Kindern. Wir kommen später nochmal darauf zurück.

Letzteres gilt auch für die Relation zum Körpergewicht, auf welche es ja, wie das Einer von uns vor Jahren nachgewiesen

1) Berechnet mit der Constante 11,9; Gesammtoberfläche 4614 qcm.

hat, bei der Wasserdampfausscheidung ankommt. Das zweite Kind hat pro kg in 24 Stunden 6 g Wasser mehr ausgeschieden als das letzte. Freilich hat Kind II auch über $1^1/_2$ mal so viel täglich getrunken als Kind I (1024 etwa gegen 614). Das Tagesmittel der Urinausscheidung betrug bei Kind II 410, bei Kind I 314 g.

Stoffzersetzung und Gesammtstoffwechsel.

Die Zahlen über die Nahrungsaufnahme, deren Zusammensetzung, sowie die analytischen Werthe über die Ausscheidung enthalten nachstehende Tabellen.

Versuch

Periode	Datum	No. des Versuchstag.	Spec. Gew. der Milch	Spec. Gew. d. Mischmilch	Einnahmen: 100 g Milch enthalten in g: Trocken-substanz	Fett	Zucker	Asche	Gesammt-N	Getrunken in g pro Tag
	20./21.	1	1044	—	13,49[1])	3,00	8,64	0,710	0,434	1194
I	21./22.	2	—	1029	10,90	3,05	4,13	0,663	0,427	956
	22./23.	3	—							1099
II	23./24.	4	1027	1029	11,30	3,55	5,03	0,665	0,434	1051
	24./25.	5	1030						0,440	941
III	25./26.	6	1028	1027	10,82	3,31	4,61	0,649	0,423	983
	26./27.	7	1026						0,417	944

Der Milch war vor der Analyse Milchzucker zugesetzt.

Für die weiteren Berechnungen benützen wir die Tage 2 bis 7, weil für den ersten Tag des Experimentes nicht ausreichend Material zur Verfügung war, um alle erforderlichen Untersuchungen zu machen, namentlich musste für den ersten Tag auch die calorimetrische Untersuchung unterbleiben. Für die übrigen Tage vereinigten wir für je zwei Tage das Material zu einer Probe, so dass also drei völlig getrennte Perioden für die Analyse vorhanden waren. Für einzelne Substanzen wie den Harn,

1) Körpergewicht des Kindes am

1. Tag	7570 g	5. Tag	7645 g
2. »	7585 »	6. »	7680 »
3. »	7640 »	7. »	7700 »
4. »	7620 »		

den N-Gehalt der Milch wurden, wie die Tabelle zeigt, für jeden Tag getrennte Analysen durchgeführt.

In der Methodik haben wir für alle Fälle, in denen nichts weiter bemerkt ist, die schon früher angegebene Arbeitsweise beibehalten, so dass eine erneute Beschreibung derselben überflüssig erscheint.

Die Nahrung des Kindes bestand (für die sechstägige Periode) täglich in:

4,26 g N.
109,6 » Milchtrockensubstanz
29,2 » wasserfreien Milchzucker

32,86 g Fett.
74,8 » Milchzucker, als Bestandtheil der Milch und als künstlichen Zusatz.

No. I.

Aufgen. pro Tag: resp. Periode					Ausgaben: Harn				Ausgaben: Koth				
Trockensubstanz d. Milch	Fett	Zucker im Ganzen	Asche	N	Spec. Gewicht	24 st. Menge ccm	N in 100 ccm	N pro Tag	Feuchtgewicht	Trockengewicht	Asche	Fett	N
161,05	35,82	103,2	8,48	5,19	1014	400	0,742	2,970	28,0				
224,0	62,68	143,2	13,62	8,769	1009	495	0,628	3,110	92,3				
					1010	465	0,721	3,353	60,3				
225,1	70,72	158,5	13,25	4,57	1014	440	0,767	3,377	97,4	50,2	17,2	8,14	1,966
				4,14	1013	325	0,806	2,622	80,2				
208,5	63,78	147,1	12,51	4,16	1013	365	0,806	2,945	75,6				
				3,94	1013	385	0,778	2,996	82,6				

Diese Nahrungsstoffe waren enthalten in 995,6 g Milch, welcher noch täglich 29,2 g Milchzucker (trocken) beigegeben wurde.

Ein Vergleich der Einnahmen mit den Ausgaben legt uns zunächst nahe, auf die Frage der Ausnützung der Kuhmilch durch unser Versuchskind einzugehen. Es ist bekannt und ausreichend bereits experimentell festgestellt, dass normale Kinder die Kuhmilch sehr gut verwerthen, weit besser als ein Erwachsener auch bei vollster Gesundheit es vermag.

Das Kind hat, was die Verdauung anlangt, die Kost sehr gut ertragen. Die Aufnahme für die sieben Tage bestand in 818,6 g Milchtrockensubstanz, 233,0 g Fett, 347,6 g Milchzucker

in Milch, 204,4 ausserdem zugesetztem Zucker, 47,9 g Asche und 30,77 g Stickstoff.

Lässt man bei der Berechnung den künstlich zugesetzten Zucker ganz ausser Rechnung, so findet man folgende Verluste:

an Trockensubstanz	6,13 %,
an N	6,38 »
an Fett[1])	3,5 »
an Asche	35,9 ».

Bei dem früher untersuchten, mit Muttermilch genährten Säugling hatte sich als Verlust ergeben:

an Trockensubstanz	5,42 %
an N	16,88 »
an Fett	5,59 »
an Asche	20,58 »

Die Ausnützung der Kuhmilch durch unser Versuchskind war, von der Asche abgesehen, also sehr günstig.

Das Hauptziel normaler Kinderernährung besteht in dem Wachsthum des Körpers. Ueber den gesetzmässigen Ablauf eines derartigen Stoffansatzes hatte uns das Experiment am Brustkinde nur beschränkte Auskunft gegeben. Die Nahrung der Mutter reichte unter den damaligen Versuchsbedingungen nicht hin, einen ergiebigen Ansatz von Körperstoffen herbeizuführen, immerhin zeigte sich wenigstens ein bemerkenswerther Ansatz von Eiweiss, dem freilich ein kleiner Verlust an Körperfett gegenüberstand, der wahrscheinlich in kurzer Zeit auch dem Eiweissansatz ein Ende bereitet hätte.

So gab im Grossen und Ganzen der Versuch mehr ein genaues Bild einer reinen Erhaltungsdiät des Brustkindes.

Bei den Versuchen mit Kuhmilch waren die Verhältnisse, was den Ansatz anlangt, viel günstiger. Das durchaus gesunde Kind nahm die Nahrung, wie wir soeben dargethan haben, leicht aus dem Darmcanal auf.

Bei dieser Kost war das Kind in normaler Gewichtszunahme; das Reingewicht desselben betrug am Anfang der betreffenden Tage in Gramm

am 1. Tag 7570,	am 5. Tag 7645,
» 2. » 7586,	» 6. » 7680,
» 3. » 7640,	» 7. » 7700.
» 4. » 7620,	

1) Die Seifen nicht näher untersucht.

Die Zunahme machte also aus: 7700
— 7570
120 g für sechs Tage.

Das Mittel im Gesammtdurchschnitt war: 7636 g, und der tägliche Zuwachs = 21,66 g; wir brauchen wohl nicht besonders zu betonen, dass die Wägungen mit grösster Genauigkeit durchgeführt wurden. Trotzdem haften ihnen wegen der unvermeidlichen Fehler, wie sie durch kleine Verschiebungen der Harnentleerung und Ungleichheiten in der Füllung des Darmes entstehen, in kürzeren Versuchsreihen gewisse Ungenauigkeiten an, welche jedoch das Gesammtverhältniss nicht beeinflussen. Das Kind hat thatsächlich erheblich an Gewicht zugenommen. Die Gewichtszunahme ist aber allerdings noch nicht identisch mit dem Aufbau an Organmasse, denn unter gewissen Verhältnissen kann auch eine Zunahme nur durch Wasseransatz, dessen Grösse man sich bei normalen Personen allerdings nicht zu bedeutend vorstellen darf, vorgetäuscht werden.

Eine absolut sichere Handhabe zur Beurtheilung des Wachsthums gibt nur die genaue Kenntnis des ganzen Stoffwechsels. Wenden wir uns zunächst der Betrachtung des Eiweissumsatzes zu.

Die hiefür bedeutungsvollen Ausscheidungswege sind bekannt, im Allgemeinen beschränkt man sich auf die Analyse von Harn und Koth. Wir haben zuerst auf die Nothwendigkeit beim Kinde, auch die Ausscheidung durch die Haut festzustellen, hingewiesen. Wir haben auch diesmal von dem Kinde gut mit destillirtem Wasser ausgelaugte Wäsche tragen lassen.

In einem Falle wurde in dem Hemdchen in 24 Stunden gefunden: 0,0675 g ClNa, 0,0967 g Harnstoff (nach Hüfner bestimmt) und 0,051 durch Kalkmilch austreibbares Ammoniak.

An einem anderen Tage wurde gefunden: 0,0425 g ClNa; Harnstoff- und Ammoniakbestimmungen gingen leider verloren.

Um Verflüchtigung von Ammoniak zu vermeiden, war mit einer Spur Schwefelsäurezusatz abgedampft worden.

In beiden Fällen schieden sich bei starker Concentration schwarze Flocken aus, welche in Wasser, Aether, Alkohol unlöslich

sind und vermuthlich aus coagulirtem Eiweiss bestehen, dessen Vorkommen im Schweiss von Leube und Rubner dargethan ist.[1])

Auffallend ist der geringe Gehalt an Kochsalz und der ziemlich beträchtliche Gehalt an Harnstoff. Unter den a. a. O. gegebenen Voraussetzungen[2]) wurden 96,7 mg Harnstoff (=45,1 mg N), dem 1,33fachen an Gesammt-N entsprechend = 59,9 mg N, ausgeschieden, für die gesammte Körperfläche wäre der N-Verlust 3,1 mal so gross als in dem Hemdchen allein gefunden war, demnach also = 0,186 g für den Tag.

Ein anderer Ausscheidungsweg für den N, dessen nähere Prüfung eine quantitative Bedeutung für den Eiweissumsatz hätte, ist bis jetzt weder bekannt noch erwiesen. Wenn manche Autoren alle Versuche, bei denen ein Säugling oder ein Kind weniger Stickstoff im Harn und Koth ausscheidet als an N in der Kost vorhanden war, nicht als Eiweissansatz, sondern in dem Sinne deuten wollen, dass dabei ein unerklärliches Stickstoffdeficit angenommen werden müsse, so fehlt es diesen durchaus an Beweisen für eine solche Voraussetzung. Die Frage des N-deficits, welche die Ernährungslehre so lange beschäftigte, hat eine eingehende Widerlegung gefunden. Je genauer die Methodik und je sorgfältiger die Ausführung von Experimenten war, desto schärfer hat sich zwischen Einnahmen und Ausgaben des N bei langdauernden Versuchen eine völlige Uebereinstimmung ergeben. Monatelange Fütterungsversuche an verschiedenen Thierclassen lassen darüber keinen Zweifel.

In neuester Zeit glaubt sich Schlossmann berechtigt, die Deficitsfrage neu aufzurollen. Er will in zwei Fällen, in welchen er Kindermehl durch bact. coli und bact. lact. aërogenes hat im Brutraume vergähren lassen, als Gährproduct freien N gefunden haben.

Die genannten Versuche haben mit dem Beweise für die Nothwendigkeit eines N-Deficits gar nichts zu thun, und es fehlt an jeder Parallele mit den Vorgängen im Thierkörper.

1) Die schwarzen Flocken, bei deren Sammlung ein kleiner Verlust eingetreten war, enthielten 0,0071 g N (nach Kjeldahl bestimmt).

2) a. a. O. S 34.

Im Darmcanal findet sich weder unverändertes Mehl noch Nährbouillon, noch eine Reincultur von bact. coli oder bact. aërogenes, noch auch bleiben die Kothmassen stagnirend an einer Stelle, 48 bis 60 Stunden, liegen. Auf welchen Stoff die allenfallsige N-Entwicklung bei dem Versuch von Schlossmann zu beziehen ist, lässt sich bei seiner Versuchsanordnung gar nicht sagen. Die Erwägung der Möglichkeit, dass bei Gährungen im Darmcanal freies Stickgas abgeschieden werden könne, ist nicht eine Errungenschaft von Schlossmann, sondern wie man sich aus der älteren Literatur überzeugen kann, vor mehreren Jahrzehnten schon von den Physiologen in Betracht gezogen worden. Es haben sich keine sicheren Anhaltspunkte hiefür finden lassen.

Alle Erwägungen, welche man vorläufig auf die Thatsache gründen will, dass gasförmiger N unter gewissen Versuchsbedingungen aus manchen Nährböden durch einzelne Bacterienspecies entstehen kann, haben für die Stoffwechselvorgänge bei Thieren und beim Menschen, solange es an dem directen Nachweis solcher Vorgänge im Thierkörper fehlt, gar keinen Werth.

Ein sogenanntes N-Deficit hat nur Bedeutung, wenn man die quantitativen Verhältnisse ins Auge fasst; nicht darauf kommt es für die Ernährungslehre an, dass die Möglichkeit eines N-Verlustes ausser Harn und Koth gegeben ist, sondern auf die Menge dieses Verlustes und auf den Entscheid, ob diese unsere Anschauungen über den Stoffersatz zu beeinflussen in der Lage sind. Solche Verluste, welche nicht weiter für die meisten Untersuchungen in Rechnung gestellt werden müssen, gibt es zur Zeit bereits manche. Der N-Verlust durch Haare, Epidermis, Schweiss, Speichel wird fast immer — wohlbewusst — als nebensächlich vernachlässigt. Die umfangreichen Experimente von Regnault und Reiset, welche von kleinen Fehlerquellen nicht ganz frei waren, haben dargethan, dass der gasförmige N in Aufnahme und Ausgabe selbst bei den Pflanzenfressern, in deren Darm für eine Gährwirkung wegen des langen Aufenthaltes des Kothes dortselbst sogar noch recht günstige Bedingungen vorliegen, keine Rolle spielt. Wollte man erneut die Frage, in wie weit die Entwicklung von gasförmigem N bei

Kindern vorkommt, prüfen, so muss dies in Anlehnung an die älteren Experimente geschehen, und zwar würde das Verfahren von Regnault und Reiset benützt werden können. Die Ergebnisse der auf grössere Thiere übertragenen Verfahren, wie sie Reiset allein ausgeführt hat, sind aber nicht gerade ermuthigend. Die Aufenthaltszeit des Milchkothes im Darm des Säuglings ist oft eine sehr kurze, und Studien an Koth, den man der sogenannten Nachgährung ausserhalb des Körpers unterwirft, lassen sich nur genähert in qualitativer, aber kaum in quantitativer Hinsicht als Beweise für die innerhalb des Darmes ablaufenden Zersetzungen verwerthen.

Die Betrachtung der Eiweisszersetzung bestätigt das durch die Gewichtszunahme des Kindes von vorne herein wahrscheinlich gemachte Ergebniss eines Eiweissansatzes.

Berechnet man für je zweitägige Perioden die Eiweisszufuhr und Zersetzung, so erhält man:

I. Periode[1]):	8,77 Einnahme,	6,46 im Harn,
II. »	8,71 »	6,00 »
III. »	8,10 »	5,94 »

Das Kind hat also einen sehr gleichmässigen Eiweissansatz gezeigt und war in eine Art Gleichgewicht der Zersetzung gelangt.

N-Bilanz für 24 Stunden.

Die N-Aufnahme in der Milch betrug 4,26 g täglich (Mittel der sechs Tage); die Ausscheidung

im Harn	3,067
» Schweiss . . .	0,186
» Koth[2])	0,281
Summe der Ausgaben . . .	3,534.

Das Kind hat also weniger N ausgeschieden, als in der Kost vorhanden war, demnach Eiweiss angesetzt. Die zu Gunsten des Körpers bleibende Differenz beträgt:

$$\begin{array}{r} 4{,}26 \\ -\ 3{,}53 \\ \hline 0{,}73 \end{array}$$ g N im täglichen Durchschnitt.

1) 2.—3. Tag u. s. w.

2) Aus dem Koth der ganzen Reihe berechnet.

Wenn Eiweiss am Körper angesetzt wird, so geschieht dies immer unter gleichzeitiger Ablagerung von Salzen; einen solchen Fall haben wir in unserer ersten Abhandlung bereits zu beobachten Gelegenheit gehabt. Ähnlich liegt die Sache auch hier. Dr. Blauberg hat in den Einnahmen und Ausgaben die Menge aller Aschebestandtheile untersucht und dabei den »Ansatz« von Salzen unzweifelhaft erwiesen. Ueber diese Analysen wird an anderer Stelle eingehend berichtet werden.

Für den Umsatz des Kohlenstoffes kommen Respiration, Harn und Koth als die wesentlichen Quellen des Kohlenstoffverlustes in Betracht; wir haben sowohl die zugeführte Nahrung, als auch die Ausgaben direct auf ihren Kohlenstoffgehalt untersucht. Verbrannt wurde mit Kupferoxyd im Sauerstoffstrom, eventuell unter Zusatz von etwas chromsaurem Blei. Der Kohlenstoff, welcher im Schweiss ausgeschieden wird, bleibt ausser Betracht, da wir bisher nicht in der Lage waren, eine Probe zu analysiren. Da man weiss, dass im Schweiss Harnstoff und andere N-haltige Stoffe der regressiven Metamorphose vorkommen, deren C-Gehalt im Verhältniss zum N-Gehalt klein ist, hat die Vernachlässigung dieser Quelle des Kohlenstoffverlustes keinen Einfluss auf das Endresultat.

Die Kohlenstoffzufuhr ergibt sich aus Folgendem:

In	100	Theilen	trockener	Milch	der	I.	Probe	waren:	48,25 %	C,
»	»	»	»	»	»	II.	»	»	49,78 »	»
»	»	»	»	»	»	III.	»	»	47,81 »	»

Mit Zugrundelegung der in der Milch angenommenen Trockensubstanz war demnach die absolute Quantität des C

$$224{,}0 \times 48{,}25 = 108{,}08$$
$$225{,}1 \times 49{,}78 = 112{,}00$$
$$208{,}5 \times 47{,}81 = \underline{99{,}68}$$

also im Ganzen = 319,76 g pro 6 Tage, = **53,29** pro Tag.

Ausser der Milch hatte das Kind jeden Tag 30 g Milchzucker erhalten, = 180 g für die ganze Periode I, II, III. Der Zucker war aschefrei und gab bei 98° getrocknet 97,39 % Trockensubstanz. Nimmt man als Kohlenstoffgehalt des letzteren 42,1 %,

so kommen zur Tageseinfuhr noch 12,63 g C hinzu, somit die Summe für Milch und Zucker

= **65,92** g C.

Milchcaseïn ist auf seine elementare Zusammensetzung näher durch Stohmann[1]) untersucht worden. In einem Präparate fand er bei 15,61 % N 54,14 % C; ein Präparat anderer Darstellung ergab bei 15,52 % N 54,02 % C. Aus beiden Analysen würde sich eine Relation von N : C wie 1 : 3,47 ableiten lassen. Im Gesammtmittel einer grossen Anzahl von Milchanalysen hat man gefunden, dass auf 3,01 Theile Caseïn 0,75 Theile Albumin treffen, was einem Gemenge von 80 Theilen Caseïn und 20 Theilen Albumin gleichkommt. Für Milchalbumin liegen eingehende Elementaranalysen, welche hier verwendbar wären, nicht vor; man geht aber kaum erheblich fehl, wenn man für diesen Eiweisskörper eine ähnliche Elementarzusammensetzung wie für das Serumalbumin voraussetzt. Für letzteres gibt Stohmann 15,15 % N und 53,93 % C an, entsprechend einer Relation von 1 N : 3,56 C.

Neben den Eiweissstoffen kommen in der Kuhmilch nur geringe Quantitäten N-haltiger Stoffe vor; wir haben diesen N-antheil zweimal während unserer Versuche bestimmt und für die Milch der I. Periode gefunden, dass für 100 g Milch 17,9 mg und für die Milch der III. Periode 22,6 mg N nicht durch Almèn'sche Lösung fällbar waren. Da 100 g Milch durchschnittlich 0,429 g N lieferten, so treffen im Mittel 20,2 mg auf N-haltige, jedoch nicht eiweissartige Stoffe = 4,7 %.[2])

Diese Körper können die aus den Eiweissstoffen abgeleitete Relation nur ganz unerheblich beeinflussen.

Berechnet man auf die oben gegebene Grundlage die Relation zwischen N und C in den Eiweissstoffen der Kuhmilch, so erhält man bei Ausserachtlassung der N-haltigen, jedoch nicht eiweissartigen Stoffe die Zahl 1 : 3,488. Die N-haltigen, nicht eiweissartigen Stoffe sind zum Theil Körper der regressiven Metamorphose und werden verhältnismässig C-ärmer sein

1) Journal f. prakt. Chemie Bd. 44 S. 355 u. 358.

2) König, Die Nahrungsmittel etc. 1. Aufl. S. 33.

müssen als die Eiweissstoffe. Im Fleischextract, der vielleicht annähernd zum Vergleich herangezogen werden kann, findet man sogar auf 1 N nur 2 Theile C. Will man schätzungsweise diese nicht eiweissartigen Stoffe in der Milch noch mit berücksichtigen, so wird man unserer Meinung nach die Relation N:C = 1:3,4 den weiteren Berechnungen zu Grunde legen können. Von irgendwelcher Tragweite für unsere Untersuchungen ist es übrigens überhaupt nicht, ob man die Relation 1:3,49 oder einfach 1:3,4 benützen will.

Der Harn des Säuglings wurde zum Theil ohne Zusatz von Thymol aufbewahrt, und dann aliquote Theile zu einem Mischharn vereinigt, welcher im Vacuum unter Vorlage von titrirter Schwefelsäure bei 40° und dann kurz bei 60° getrocknet wurde. Die Trockensubstanz dient zur C-Bestimmung und zur Messung der Verbrennungswärme. Aus der Alkalescenzänderung wurde auf die Zersetzung von Harnstoff gerechnet und die entsprechenden Werthe dem sonstigen Befunde zuaddirt. Auf 1 N trafen im Versuchsharn **0,60 C,** eine Zahl wie sie den bei Hunden unter Fleischfütterung gefundenen nahe kommt; sie ist wesentlich kleiner als wir bei dem früher untersuchten Brustkinde gefunden haben.[1])

Da im Harn täglich 3,067 g N zur Ausscheidung gelangten, macht die gesammte auf den Harn treffende Kohlenstoffausscheidung 3,067 × 0,6 = 1,840 g C aus.

Der Koth des Kindes enthielt trocken = 39,41 % C; für alle sieben Tage wurden 50,2 g trockner Koth entleert, = 19,784 g = 2,826 pro Tag, und für die sechstägige, zur Berechnung gezogene Periode demnach **16,96 g C.**

Aus diesen Angaben lässt sich die Bilanz für 24 Stunden berechnen.

Kohlenstoffbilanz für 24 Stunden.

Ausscheidung von C mit der Respiration . . .	52,08 g
» » C im Harn	1,84 »
» » C im Koth	2,83 »
	56,75 g[2]).

1) Wir haben eine Probe der Mischung frisch mittelst schwefelsaurem und chromsaurem Kali verbrannt und dieselbe Relation gefunden.

2) Mit Vernachlässigung des Schweisses.

Davon ab für die Zersetzung des N-haltigen Rests $= 3{,}53, \times 3{,}4$	12,00 g
bleibt für Fette und Kohlehydrate	44,75 g
74,8 g Milchzucker, welche täglich verzehrt wurden, liefern ($74{,}8 \times 0{,}421$)	31,49 »
bleibt sonach als Fettzersetzung = 18,7 g Fett[1]) =	13,26 g C.

Die Kohlenstoffzufuhr der ganzen Kost betrug nach der Elementaranalyse . . . . 65,92 g

Die Ausfuhr an C nur	56,78 »
Es ist also im Körper geblieben	9,17 g C.
Dieser C ist sowohl auf Eiweissansatz wie auf Fettansatz zu beziehen. Da 0,733 g N täglich zum Ansatz kamen, und im »Fleisch« auf 1 N 3,28 Theile C treffen, fällt von dem im Körper zurückgehaltenen C $0{,}733 \times 3{,}28$ auf Eiweissansatz	2,39 »
der Rest auf Fett = ...	6,78 g[2]).

Das Kind hat also neben Eiweiss noch C angesetzt, das als Fett im Organismus zurückgeblieben sein wird.

Das Kind hat folgenden täglichen Stoffumsatz erzielt:

3,53 g N,
74,8 g Milchzucker,
18,7 g Fett.

Wir haben in unsrer Untersuchung eines normalen Brustkindes darauf aufmerksam gemacht, dass vermuthlich die Bestimmungen der ausgeathmeten CO_2 um etwa 2 bis 3% zu klein ausfallen, weil wir nicht volle 24 Stunden, sondern nur 20 Stunden für den Respirationsversuch verwenden konnten, wobei mehr Schlafzeit als wirkliche Wachzeit zur Beobachtung gelangen muss. Da wir bei diesem Versuche mit Kuhmilchernährung aus äusseren Gründen nicht in der Lage waren, die Respirationsverhältnisse während Tag und Nacht getrennt zu untersuchen, kann der genannte kleine Fehler nicht ganz exakt berechnet werden. Wollte man aber den Versuch mit dem Brustkind als Vorbild nehmen,

1) Unter Annahme, dass das Butterfett 71% C enthält.
2) Bezw. 5,22 g C.

so wäre der C-Ansatz von 6,78 um 1,56 g C zu kürzen = 5,22 C der wirkliche Ansatz, was auf das Endergebnis einen verschwindenden Einfluss äussert.

Eine grosse Schwierigkeit ergibt sich immer, wenn man die Ergebnisse des Stoffwechselversuches mit den Gewichtsänderungen in Parallele stellen will. Die Gewichtsbestimmung enthält, wenigstens bei kurzdauernden Untersuchungsreihen von einigen Tagen, immer Unsicherheiten durch ungleiche Füllung der Blase und des Darmes zu Anfang und zu Ende einer solchen Reihe.

Ein zweiter Übelstand liegt darin, dass man zwar sagen kann wie viel Eiweiss und Fett oder Asche angesetzt wurde, aber unbekannt bleibt, wie viel Wasser zur Ablagerung kam. Die Organe können innerhalb ziemlicher Grenzen in ihrem Wassergehalte differiren. Es mag hier wieder daran erinnert sein, dass Dr. Nothwang in dem Laboratorium des Einen von uns als Wassergehalt der fettfreien Muskeln und der gesammten Organe eines Thieres gefunden hat:

	Wassergehalt Muskel	Organe des Körpers
Normale Tauben	76,96	73,04
Verhungerte Tauben	81,64	74,57
Verdurstete Tauben	70,63	66,53.

Die Grenzen für den Wassergehalt aller Organe schwankten also zwischen 66,53 % Wasser und 74,57 %.

Bei normalen Organismen sind die vorkommenden Schwankungen selbstverständlich viel kleiner, aber man darf nicht vergessen, dass solche auch vorkommen können.

Ausserdem ist es nicht gleichgiltig, ob man sich vorstellt, der Eiweissansatz habe nur im Muskelsystem oder im ganzen Organismus stattgefunden; denn die Wasser- und Salzvertheilung verhält sich bei beiden Eventualitäten verschieden.

Bei der normalen Taube trifft im Muskel auf 1 N = 28,2 g Gewichtsansatz, bei einer verhungerten 35,3, und bei einer verdursteten 22,1; die Rechnung schwankt also in äussersten Grenzen allein für den Muskel zwischen 22,1 bis 35,3 g Gewichtszuwachs pro 1 g N-Ansatz.

Da die Literatur mehrfach Beweise dafür gibt, dass diese Verhältnisse in der Beurtheilung des »Ansatzes« nicht genügend

bekannt sind oder doch nicht gewürdigt werden, wollen wir für unseren Fall diese genäherte Rechnung durchführen.

Gewöhnlich sagt man, 3,4 Theile N seien = 100 Theilen Fleischansatz zu rechnen; man nimmt dabei thatsächlich die Analyse von magerem Fleisch, also Eiweissubstanz, Fett, und Asche und Wasser als Ansatzstoffe an. Etwas genauer verfährt man, wenn man die Analyse von reinem Fleisch zu Grunde legt, wegen der vielen anderen Ungenauigkeiten, die trotzdem bleiben, verzichten wir vorläufig darauf. 0,73 g N-Ansatz bei unserem Versuchskind entsprechen also dann 21,5 g Leibessubstanz. Dazu kommen 5,22 C = 5,22 × 1,3 = 6,78 g Fett. Der Ascheansatz ist schon in der »Leibessubstanz« in Rechnung gestellt, und in dem Fleischansatz liegt also fetthaltige Substanz mit inbegriffen. Summirt man 21,5 + 6,78 = 28,3 g, so ist dieser Werth unbedingt als Gesammtansatz etwas zu hoch. Als Zunahme des Gewichts ergab sich rund ein täglicher Zuwachs von 22 g; wir nehmen also an, dass nicht ganz soviel Wasser zum Ansatz gelangte als der mittleren Zusammensetzung von Muskelansatz entspricht.

Schliesslich mögen an die allgemeine Betrachtung des Stoffwechsels noch einige Bemerkungen zur Frage der künstlichen Ernährung unseres Säuglings angeschlossen werden. Das Kind kann zu der Zeit, wo unsere Untersuchung angestellt wurde, als ein annähernd dem Durchschnitt entsprechendes angesehen werden. Es wog bei der Geburt 3500 g, also eher etwas mehr als der Durchschnitt, und trat, 7 1/2 Monate alt, mit einem Gewicht von 7570 g in die Beobachtung ein. Nach der Zusammenstellung des Einen von uns beträgt das mittlere Gewicht gesunder Brustkinder am Ende der 32. Lebenswoche 7990 g, am Ende der 36. Lebenswoche 8400 g. Unser Kind befand sich am Ende der 33. Woche, hätte also als Brustkind vielleicht 1/2 kg mehr gewogen. In dem Alter von 7 1/2 Monaten dürfte ein solches Zurückbleiben bei künstlicher Ernährung mit gewöhnlicher Handelsmilch wohl dem Durchschnittsverhalten entsprechen. Auch waren Habitus und Befinden des Kleinen ganz diejenigen eines Gesunden.

Dieses Kind also wurde vom Alter von $3\,^1/_2$ Monaten an mit unverdünnter Handelsmilch genährt, wozu für den Tag noch etwa 30 g Zucker hinzukamen.

Die Menge der täglich eingeführten Nahrung belief sich nach Angabe der Mutter immer ungefähr auf die gleiche Höhe, wie während des Versuches. Hier betrug die mittlere Nahrungsmenge täglich 993 ccm oder 1024 g, also genau die nämliche Quantität, die ein gesundes Kind aus einer ausgiebigen Mutterbrust empfängt. — Auch hier, wie beim gesunden Brustkinde, schwanken aber die täglichen Aufnahmen nicht unerheblich auf und ab.

Setzt man den Durchschnitt = 100, so braucht das Kind an den verschiedenen Tagen zwischen 116 und 92.

Was die Qualität der Nahrung anlangt, so glich sie in Bezug auf die stickstofflosen Nährstoffe ziemlich genau der Muttermilch, da der Fettgehalt der Nahrung 3,3 %, der Zuckergehalt 4,6 %, einschliesslich des zugesetzten Zuckers aber 7,5 % betrug. — Nur in Bezug auf den Eiweissgehalt war der Unterschied sehr bedeutend und das künstlich genährte Kind nahm mit einer Nahrung 0,43 % Stickstoff auf, während (nach Camerer und Söldner) ein Brustkind um die gleiche Lebenszeit etwa 0,16 % erhält. Das Brustkind unseres ersten Versuches, das im Alter von 2 Monaten stand, nahm Kost mit 0,17 % N auf.

Es ist nun von grossem Interesse, zu vergleichen, was in den zwei Fällen, deren Stoffwechsel wir zu verfolgen in der Lage sind, mit den so verschiedenen Mengen Stickstoff geschehen ist.

Scheiden wir den mit dem Kothe in beiden Fällen unbenutzt gebliebenen Stickstoff von vornherein aus, so zeigt sich, dass das Brustkind (welches durch Koth verhältnismässig viel verliert) in den Körper aufnimmt täglich . . 0,856 N
mit Harn und Schweiss abgiebt . . . . . . 0,559 »
bleibt . . . . 0,295 zur
Aufspeicherung, dagegen hat das mit Kuhmilch
genährte Kind aufgenommen . . . . . . 3,980 N
mit Harn und Schweiss abgegeben . . . . . 3,352 »
bleiben . . . . 0,628 N.

Rechnen wir diese aber auf Kilo Körpergewicht aus, — denn erst diese lässt bei dem sehr verschiedenen Alter der Kinder einen Vergleich zu — so ergibt sich:

Brustkind nimmt pro Kilo und Tag auf: . . .	0,160 N
gibt ab	0,107 »
speichert auf.	0,053 N
Flaschenkind nimmt pro Kilo auf:	0,530 »
gibt ab	0,445 »
speichert auf	0,085 N.

d. h. mit anderen Worten: das Flaschenkind ist nicht im Stande, von dem eingenommenen Stickstoff einen der grösseren Zufuhr entsprechenden Procentsatz zu verwerthen, erzielt vielmehr nur eine grössere Zersetzung des Eiweisses.

Es nimmt über viermal soviel Stickstoff auf und scheidet ganz in demselben Verhältnis aus. Zum Ansatz bringt es freilich mehr als das Brustkind, nämlich ungefähr das $1^1/_2$ fache. Aber dabei ist zu berücksichtigen, dass das Brustkind eine für sein Wachsthum unzureichende Nahrung während des Versuches erhalten hatte, und in Folge dessen weniger zum Ansatz hatte bringen können, als der Norm würde entsprochen haben. — Man kann also den Schluss ziehen, dass aller über das Bedürfnis des Brustkindes hinausgehende Betrag der Stickstoffzufuhr nur in sehr beschränktem Maasse dem Ansatz zu gute kommt.

Es dürfte nicht zu gewagt scheinen, einen erheblichen Theil den in der relativ bedeutenderen Kohlensäure- und Wasserdampfausscheidung des Flaschenkindes sich ausprägenden höheren Betrag der inneren Körperarbeit zum Theil auf die höhere Arbeitslast zu beziehen, die durch die unnöthig grosse Stickstoffzufuhr dem Organismus aufgebürdet wird.

Hier ist also zum ersten Male exakt ein Schaden nachgewiesen, welcher dem Säugling durch die vielerörterte Eiweissüberfütterung bei der künstlichen Ernährung zugefügt wird. Es handelt sich nicht um den sogenannten »schädlichen Nahrungsrest«, der wohl allmählich aus der Literatur verschwinden wird, auch nicht allein um die vermehrte Resorptionsarbeit des

Darmes, sondern um die vermehrte Arbeit beim Gesammtstoffwechsel. — Schon beim Säugling gibt es eine Ueberbürdungsfrage. —

Eine ganz andere Frage ist es nun aber, ob der Uebelstand dieser grösseren Arbeit beim gesunden Kinde ein so bedeutender ist, dass es unter jeder Bedingung bei der künstlichen Ernährung ausgeschaltet werden muss. Es gelingt dieses nur durch starke Verdünnung der Kuhmilch, und wenn die fanatische Besorgnis vor dem zu reichlichen Caseïn die Herabsetzung des Gehaltes an Eiweiss bis zu dem Betrag der Muttermilch verlangt, so müssen entweder, wie allerseits bekannt, sehr hochgradige Verdünnungen oder ganz künstliche Mischungen zu Hülfe genommen werden. Wir werden später sehen, ob solche Probeverdünnungen nicht einen grösseren Nachtheil bringen können, als der höhere Eiweissgehalt. Jedenfalls lehrt unser Fall wieder einmal deutlich genug, dass, wo es sich eben um einen gesunden (aber keineswegs übertrieben kräftigen) Organismus handelt, die erhöhte Arbeit geleistet und dabei doch ein ganz befriedigendes Gedeihen erzielt werden kann. —

Calorimetrische Verhältnisse.

Mittelst Berthelot'scher Bombe wurden die Einnahmen und die Ausgaben des Versuchskindes genau auf die Verbrennungswärme untersucht. Zu diesem Behufe wurde die Milch jeder einzelnen Periode für sich, vom Harn ein aliquoter Theil der einzelnen Tage zu einer Mischprobe vereint und ebenso der Koth aller sieben Tage getrocknet und dann verbrannt. Die angegebenen Verbrennungswerthe sind Mittelzahlen von mindestens je zwei gut stimmenden Experimenten. Schwierigkeiten bietet für die Untersuchung nur der Harn, da er sich beim Trocknen zum Theil zersetzt; er wird im Vacuum der Trocknung unterworfen und die abgehenden Dämpfe in titrirter Schwefelsäure aufgefangen, das flüchtig gegangene Ammoniak als zersetzter Harnstoff in Rechnung gebracht.

Mittelwerth der sechstägigen Periode.

Die Verbrennungswärme der drei Milchproben des normalen Kindes war folgende:

1 g trockene Milch = 5607
5702
5650
} Mittel 5653 g Cal.

Die Gesammtaufnahme trockener Milch für 6 Tage 657,6 g = 3717,4 Cal. der verzehrte Milchzucker (1 g = 3951 g Cal.) entspricht 695,0 Cal., also die Gesammtsumme der aufgenommenen Calorien = ... 4412,4 Cal.

oder für einen Tag		735,5
davon gehen ab für Harn[1]) 3,07 × 6,93 =	21,27	
und für Koth[2])	31,40	
	52,67 =	52,7
		682,8 Cal.

Diese Summe von Calorien war demnach für den Körper verfügbar. Nach den Ergebnissen der Stoffwechseluntersuchung ist ein Theil der Nahrungsstoffe am Körper zur Ablagerung gekommen. Die 682,8 Cal. sind also nicht ausschliesslich als Wärmeproduction zu rechnen, sondern schliessen in sich auch den Stoffansatz.

Der Ansatz betrug 0,733 g N[3]) und 5,22 g C. Man ist übereingekommen, den N-Ansatz als Muskelsubstanz sich zu denken, obwohl beim wachsenden Kind natürlich verschiedene Organe gebildet werden. Der nächstliegende Gedanke wäre der, dass man sich als Ansatz denkt, was bei Nahrungsentziehung zunächst zerfällt. Der Eine von uns hat schon vor längerer Zeit dargethan, dass man vom calorimetrischen Standpunkte aus diese im Hunger zerfallende Organmasse, was die Verbrennungswärme anlangt, der des Muskelfleisches gleichsetzen kann?[4])

1) Auf 1 N im Harn treffen nach directer Untersuchung 6,93 Cal.

2) 1 g trockner Koth lieferte im Mittel 4377 g Cal.

3) 100 Theile Muskel liefern nach früheren Untersuchungen des Einen von uns 534,5 Cal. bei 15,14 % N; auf 1 N trifft also 34,68 Cal. (Brutto!). 1 C = 1,3 g Fett = 12,3 Cal.

4) a. a. O. S. 324.

Unter dieser Voraussetzung entsprechen

0,733 N-Ansatz	25,42 Cal.
und 5,22 g Fett-C	64,2 »
Summa	89,6 Cal.,

welche von Obigen 682,8 Cal. zum Abzug kommen.

Der Umsatz des Kindes bei Milchkost war demnach

682,8
— 89,6

593,2 Cal. für den Tag.

Der tägliche Ansatz von Spannkraft verhielt sich zur Gesammtsumme der eingeführten Spannkräfte wie 735,5 : 89,6 d. i. wie 100 : 12,2. Das Kind hat also 12,2 % der Bruttoeinfuhr der Spannkräfte als Eiweiss und Fett am Körper zurückbehalten.

Für 1 Kilo Körpergewicht und den Tag berechnet, erhalten wir folgende Grössen:

Bruttozufuhr an Spannkräften	96,27 Cal.
Wärmebildung	77,65 »
Ansatz	11,72 »

Pro 1 kg und 24 Stunden schied der Säugling 44,4 g Wasser aus; 1 g Wasser entspricht rund 0,6 Cal. an Verdampfungswärme, also 44,4 = 26,64 Cal. Die Wärmeabgabe betrug 79,65 Cal., demnach entfielen auf die Wasserverdunstung 34,3 % der gesammten Wärmeabgabe. Die Oberfläche des Kindes haben wir zu 4614 qcm berechnet. Die Wärmeproduction pro 1 qm ergibt sich demnach zu 1286 Cal.

Veränderungen der Zersetzung und Wärmebildung.

Einen näheren Einblick in Stoffzersetzung und Wärmebildung gewinnt man, wenn man die Umsetzungen kürzerer Zeiträume heranzieht.

Ausser dem Mittelwerth für die siebentägige Periode haben wir den Versuch so eingerichtet, dass wir auch in der Lage sind, für die Veränderung des Stoffwechsels und des Kraftwechsels von je zwei Tagen ein genaues Bild zu geben. Alle wesentlichen

Einnahmen und Ausgaben sind für drei getrennte, zweitägige Perioden näher analysirt.

Diese nähere Betrachtung ergibt folgende Resultate:

I. Periode.

N-Aufnahme 4,384 N.

Die Ausgaben waren: Harn . . . 3,23
Schweiss . . 0,19
Koth . . . 0,28
Summe . 3,70.

Also Ansatz 4,38
— 3,70
= 0,68 g N.

An Kohlenstoff wurden aufgenommen 66,6 g.

Die Abgabe war in der Respiration . . 48,10
im Harn 2,14
im Koth 2,83
im Ganzen . . . 53,07.

Also Kohlenstoffansatz 66,6
— 53,1
13,5 g.

Davon gehen ab für angesetztes Eiweiss 0,68 × 3,3 = 2,24, bleibt für Fettansatz 11,26 g C.

Die Gesammtkraftzufuhr entspricht
(627,9 + 115,8) = 743,7 Cal.

die Abgabe an Spannkraft im Harn . . 22,37
im Koth . . 31,40 53,8 »
Wärmebildung und Ansatz = 689,9 Cal.

Dem Eiweissansatz entspricht (0,68 × 34,7) 23,6 Cal.
dem Fettansatz 138,5 » 162,1 »
also zur Wärmebildung verfügbar 527,8 Cal.

II. Periode.

N-Aufnahme 4,35.

Die Ausgaben im Harn . . . 3,00
im Schweiss . . 0,19
im Koth . . . 0,28
Summe . . . 3,47.

Also Ansatz 4,35
— 3,47
0,88 g.

Die Gesammtkohlenstoffzufuhr war 68,6 g.

Die C-Abgabe in der Respiration . . 52,47
im Harn 1,80
im Koth 2,83
Summe . . . 57,10.

Also der Kohlenstoffansatz 68,6
— 57,1
= 11,5 g

davon gehen ab für Eiweiss (0,88 × 3,3) . . . 2,9 »
bleibt für Fettansatz . . . 8,6 g C.

Die Gesammtkraftzufuhr entsprach
(641,7 + 115,8) = 757,5 Cal.

für den Harn treffen als Verlust	20,79	
für den Koth	31,40	52,2 »
bleibt für Wärmebildung und Ansatz . . .		705,3 Cal.
Dem Eiweissansatz entspricht (0,88 × 34,7)	30,53	
dem Fettansatz	105,80	136,3 »
also zur Wärmebildung verfügbar		569,0 Cal.

III. Periode.

N-Aufnahme 4,05.

N-Abgabe im Harn 2,97
im Schweiss 0,19
im Koth 0,28
Summe . . . 3,44 g N.

Also Ansatz 4,05
— 3,44
0,61 g N.

Der Kohlenstoffgehalt der Zufuhr war 62,44.

Die Kohlenstoffabgabe in der Respiration . 56,09
im Harn 1,78
im Koth 2,83
im Ganzen . . . 60,70.

Also Kohlenstoffansatz	62,44	
	— 60,70	
	1,74	
davon ab für Eiweissansatz 0,61 × 3,3 =	2,00	
	— 0,26 g C.	
Die Gesammtkraftzufuhr von (589,0 + 115,8) .		704,8 Cal.
für den Harn treffen als Verlust (2,97 × 6,93)	20,6	
für den Koth	31,4	52,0 »
bleibt für Wärmebildung und Ansatz . . .		652,8 Cal.
ab für 0,61 angesetzten N[1])		21,2 »
somit Wärmebildung . . .		631,6 Cal.

Normales Kind: Kuhmilchkost.

Tageswerthe.

Periode	N-Ansatz	C als Fett angesetzt	Wärme-bildung in Cal.	Wasser abgegeben g	Cal. in verdunst. Wasser
I	0,68	11,3	527,8	307,4	184,4
II	0,88	8,6	569,0	358,5	215,1
III	0,61	—	631,6	399,4	239,6

Zuwachs an Wärmeproduction und Wasserverdampfung.

Periode	Mehr-Wärme in Cal.	Mehr verdunstet an Cal.
II	41,2	30,7
III	103,8	55,2

Das Versuchskind hat unter dem Einfluss sehr reichlicher Nahrungszufuhr eine gleichmässige Zersetzung von Eiweiss geboten, ein annähernd gleicher Antheil von Eiweiss kam zum Ansatz. Der Kohlenstoffansatz hielt nicht gleichen Schritt mit jenem des Eiweisses. Während in der I. Periode ziemlich reichlich Fett zum Ansatz kam, sank bereits in der II. Periode diese Menge bedeutend herab, und in der III. Periode ist von Fettansatz überhaupt nichts mehr zu erweisen.

1) Unter Vernachlässigung des kleinen C-Deficits.

Dieser Umschwung der Zersetzung kam bei gleichbleibender oder sogar in der III. Periode eher absinkender Zufuhr an Nahrungsmaterial dadurch zu stande, dass das Kind von Periode zu Periode seine Wärmebildung erhöht, d. h. namentlich mehr an N-freien Stoffen zersetzt. Die Wärmebildung der III. Periode überschreitet die der I. Periode um nicht weniger als 19,6 %. Die überschüssig producirte Wärme hat das Kind zum grossen Theil durch vermehrte Wasserverdunstung wieder beseitigt, wie sich deutlich aus der Tabelle ersehen lässt. Das Kind verhielt sich in seinem Kraftwechsel ähnlich dem Hunde, wenn derselbe überschüssige Kost erhält und ansetzt. Unter Steigen der Wärmebildung wird der Ansatz geringer, und die Mehrproduction an Wärme wird durch Steigerung der Wasserverdunstung grösstentheils gedeckt[1]).

Die Wärmebildung des Kindes überstieg sicherlich schon in der I. Periode jene Grösse, welche im Hungerzustande oder bei eben zureichender Ernährung vorausgesetzt werden darf[2]).

III. Atrophischer Säugling bei Ernährung mit Kuhmilch und mit Kindermehl.

P. Fritz, geboren am 25. October 1897, wird der Säuglingsabtheilung der Kinderklinik am 27. December 1897 zugewiesen. Ueber die Geschichte des Kindes war nichts weiter in Erfahrung zu bringen, als dass es illegitim geboren war. Es kam in sehr verfallenem Zustande, mit ängstlichem Gesichtsausdruck, halonirten Augen, Cyanose, eingesunkener Fontanelle, heiserer Stimme und dyspeptischen Stühlen zur Aufnahme. Es wurde sogleich eine subcutane Injection von 80 ccm Wasser gemacht, diese in den nächsten Tagen wiederholt, im Ganzen bis zum 3. Jan. 1898 fünfmal. Ausserdem wurde Campher gegeben. Ernährt wurde mit Eismilch, anfangs kleine Mengen 120—180, vom 2. Januar an 300, vom 5. 480 g $^1/_3$ Milch. — Das Körpergewicht betrug am 30. December 2870 g. Nach einem ziemlich heftigen Fieber-

1) Rubner, Zeitschr. f. Biol. Bd. 30 S. 127.

2) Rubner, Ber. d. bayer. Akad. d. Wiss. 1885, Heft IV u. Zeitschr. f. Biol. Bd. 30 S. 122.

zustand (2mal bis 40°), der auf eine Otitis purul. dupl. bezogen wurde, fing das Kind an, sich vom 8. Jan. 1898 an zu erholen. Aber es nahm nicht an Gewicht zu. Auch als vom 19. bis 28. Januar die Ernährung mit Backhaus'scher Milch durchgeführt wurde, zeigte sich kein Fortschritt; das Körpergewicht, welches am 19. I. 2935 betragen hatte, war am 28. I. 2900. Vom 28. I. bis 7. Februar stieg es um 100 g. Am 7. Februar wurde der Ernährungs- und Stoffwechselversuch im königl. hygienischen Institute begonnen.

Zur Ernährung diente vom 7. bis 10. Februar eine von einem auswärtigen Musterstall bezogene und am Orte der Gewinnung selbst verdünnte, gezuckerte und sterilisirte Milch. Es geschah dies aus dem Grunde, um über die Ausnützung einer derartigen Milch im Darme eines verdauungsschwachen Kindes nebenher etwas Sicheres in Erfahrung zu bringen. Das nunmehr $3^1/_2$ Monate alte Kind, dessen Anfangsgewicht im Institut mit weniger als in der Klinik, nämlich mit 2935 g bestimmt wurde, trank von der Milch, deren Qualität weiter unten genau beschrieben werden wird, täglich ungefähr 950 g, und zwar in 7—8 Mahlzeiten, deren Grösse sich durchschnittlich auf 120 g belief. Auch in der Nacht trank es ziemlich regelmässig dreistündlich. Am ersten Tage ist das Kind ziemlich unruhig, der Schlaf oberflächlich, oft durch Schreien unterbrochen. In der Nacht ebenfalls kein recht tiefer Schlaf. Am zweiten Tage auch noch viel Unruhe, aber in der zweiten Nacht schläft es stundenlang tief. Am dritten Tage ist das Allgemeinbefinden ebenfalls befriedigend; das Kind liegt oft längere Zeit ruhig wachend da, hat aber immer einen mehr verdriesslichen als heitern Gesichtsausdruck. Auch in der Nacht des vierten Versuchstages schläft es stundenlang gut. Der entleerte Koth wurde täglich zwei- bis dreimal gesammelt und war am ersten Tage breiig und festweich, an den nächsten Tagen dünner und von ziemlich üblem Geruche, einmal wurde der Abgang von ziemlich vielen Darmgasen beobachtet (am zweiten Versuchstage). Das Gewicht schwankte sehr: am Beginn des zweiten Tages betrug es 2930 g, des dritten Tages 2970, des vierten Tages 2930, des fünften Tages 2990 g.

Diese Schwankungen erklären sich zum erheblichen Theil durch die Differenzen, welche der Darminhalt darbot. Die Schwankungen des Gewichtes des täglich entleerten Feuchtkothes waren sehr erheblich: am ersten Tage 87,2 g, am zweiten 126,8, am dritten 227,8, am vierten 86,5. Die entsprechenden Urinmengen waren 590, 403, 416, 570. Wenngleich bei reichlicherer Wasserausscheidung durch den Darm die durch die Nieren geringer war, so deckte sich dies doch nicht so, dass für jeden Tag gleiche Werthe entstanden. Das Feuchtgewicht von Koth + Urin betrug vielmehr am ersten Tage 677,2, am zweiten 529,8, am dritten 643, am vierten 656,5. Am dritten Versuchstage wurden z. B. in fünf Stunden, nachdem das Gewicht auf 2970 g festgesetzt war, ziemlich 100 g Koth entleert; nicht viel weniger als in den übrigen 17 Stunden des Versuchstages.

Nicht ohne Interesse ist es auch, zu bestimmen, wie die Urinsecretion zu den einzelnen Tageszeiten sich verhielt. Dieses lässt sich aus den Mengen erschliessen, die bei jedem einzelnen Abgiessen des Urins aus dem unter dem Respirationsapparat befindlichen Kolben gemessen wurden. Dieses Abgiessen ins allgemeine Sammelgefäss erfolgte 15—17 mal täglich, also etwa alle $^5/_4$ Stunden. Dabei wurden Einzelmengen von 15 ccm bis zu 80 und 100 ccm gefunden. Letztere Quanta fielen auf die Tage, wo der Koth weniger wasserhaltig war. Am ersten Versuchstage entleerte das Kind von 8 h 15 Vormittags bis 10 h 107 ccm, am vierten Versuchstage von 1 h 30 Nachts bis 4 h früh 80 ccm, von 4 h bis 7 h 30 Vormittags 100 ccm, dagegen von 7 h 30 bis 9 h 20 Vormittags nur 26 ccm, obwohl die Nahrungsaufnahme um 1 h Nachts, um 4 h früh und 7 h 45 Vormittags genau dasselbe Volumen gehabt hatte. — Ganz ähnliche Beispiele boten die übrigen Versuchstage dar. Die Harnausscheidung verhielt sich also zeitlich und quantitativ bei diesem Säugling keineswegs annähernd congruent der Nahrungsaufnahme. — Bei dem älteren Säugling unseres zweiten Versuches traten solche Contraste bei Weitem nicht so stark hervor. —

Am 11. Februar begann ein zweiter Versuch. Das Kind erhielt, nachdem es um 10 h noch 120 g Milch getrunken, um 1 h 30

50 g dünnen Thees, um 3h drei Theelöffel Chocoladebrei. Um 4h begann die neue Ernährung mit Abkochung von Kufeckemehl und der Respirationsversuch. Koth wurde während dieser Vorbereitungen nicht entleert, 5h 25 erfolgt Kothentleerung; zuerst flüssiger gelber Stuhl, danach Chocoladestuhl in geringer Menge, endlich ein dickes lehmiges Klümpchen. — Die erste Portion wird zum Milchversuch, die letzte zum Mehlversuch gefügt.

Die Suppe aus Kufeckemehl wurde folgendermaassen zubereitet: 50 g Mehl wurden mit einigen Esslöffeln warmen Wassers zu einem dicken Brei angerührt, dann wurde Wasser bis zum Volumen von 1500 ccm zugesetzt und die Mischung unter Umrühren 20 Minuten gekocht. Die Mischung kochte am ersten Tage auf 855 ccm, am zweiten auf 956 ccm, am dritten auf 1042 ccm ein. — Das Kind trank jedes Mal die gesammte bereitete Nahrung aus. — Das Befinden ist während des ganzen Versuches nur selten unruhig, schläft viel mit Ausnahme der ersten Hälfte der ersten Nacht. Am zweiten Versuchstage wurden Schlaf und Wachen genau bestimmt: an diesem schlief das Kind 18¼ Stunden und wachte 5¾ Stunden. — Am dritten Tage ist das Kind wieder nach der Nahrungsaufnahme mehrmals unruhig, die Nacht aber schläft es zwischen den Mahlzeiten ganz fort. — Am ersten Tage werden im Ganzen 6 g Koth entleert (siehe oben, am zweiten Tage Verstopfung, am dritten Tage erfolgt eine wurstförmige Ausleerung von 63 g Gewicht, und nach Abbrechen des Versuches werden am vierten Tage noch 44,8 g wurstförmigen braunen Kothes entleert, bis 18 Stunden nach Wiederbeginn der Milchernährung wieder der erste Milchkoth erscheint. —

Am Ende des dritten Mehltages wird das Körpergewicht auf 2910 g bestimmt. —

Bevor wir nun zur Schilderung unserer Versuche übergehen, sei zunächst noch über das fernere Schicksal dieses Kindes berichtet. Nach der Rückkehr in die Klinik wurde noch einige Tage Kufeckemehl weiter gefüttert, wobei das Kind sehr verstopft blieb, am 19. Februar wurde wieder ⅓ Milch,

täglich 800 g, gegeben. Die Ausleerungen blieben gut. Das Körpergewicht betrug am 22. Februar 2980 g. Das Kind wurde nun in controlirte Privatpflege gegeben. Von dort aber kam es schon am 8. März wieder mit stark dyspeptischen Erscheinungen, Erbrechen, grünen, zerfahrenen, schleimigen Entleerungen. — Es wurde nun wieder — nach vorheriger Magenspülung und Ricinusöl innerlich — abwechselnd mit Kufeckemehl und Milch genährt, mit Tannigen und Calomel, Wismuth und Tannigen behandelt und zeigte schwankendes Befinden und grosse Körpergewichtsschwankungen bis 24. März. Von da an endlich begann der Knabe, nunmehr vier Monate alt, stetig zuzunehmen, so dass er am 28. April ein Körpergewicht von 3740 g erreicht hatte. Von Neuem wurde er nun, da er ja nicht mehr krank war, in Privatpflege gegeben. Aber wieder mit schlechtem Erfolge. Schon am 8. Mai kam er mit 3480 g Gewicht, Schnupfen und Furunkeln zurück und wurde nun in der Klinik behalten bis jetzt (12. Juli). — Nach Abheilung der Furunkeln erholte er sich von Neuem. Die Zunahme wurde nun stetig, nur wenig durch Otitis und recidivirende Furunkeln unterbrochen. Besonders günstig und regelmässig wurde die Zunahme unter dem Gebrauch von Malzmehl-Milchabkochung (7.—24. Juni) und seit 24. Juni von $^2/_3$ Milch, täglich 1 l. — Jetzt wiegt der Kleine 4630 g, hat eine gesunde Farbe, Wangen und Glieder runden sich, er lacht und spielt, und er verspricht in den nächsten Monaten nachzuholen, was er lange versäumt hat. — Aus diesem weiteren Verlaufe geht hervor, dass wir es während unseres Versuches mit einem an sich normalen Kinde zu thun hatten, das nur durch Verdauungsstörungen in den atrophischen Zustand gerathen war.

Respirationsverhältnisse.

Die Respiration des atrophischen Säuglings wurde an sieben aufeinanderfolgenden Tagen untersucht; vier Tage dieser Zeit entsprechen der Kuhmilch- und drei Tage der Kindermehlzufuhr. Die Versuchsprotokolle dieser Tage sind nachstehend aufgeführt:

Versuchstag I. (Ia.)

Montag auf Dienstag, den 7.—8. Februar 1898.

1. Versuchsbedingungen.

	Temperatur		Rel. F. (Wolpert)		Kohlensäure ‰	
	Einstrom	Abstrom	Einstrom	Abstrom	Einstrom	Abstrom
Anfang . . .	17,3	19,8	46	44	—	—
Schluss . . .	19,6	22,0	44	56	—	—
Minimum . .	17,3	19,8	38	44	—	—
Maximum . .	21,6	26,0	47	59	—	—
Mittel . . .	19,0	22,0	42	51	0,65	1,49

2. Versuchsberechnung.

a) Luftdurchgang.

21,2 Stunden Versuchszeit brutto
2,1 » für acht Pausen
19,1 » Versuchszeit netto.

49,617 cbm durch die grosse Gasuhr
0,136 » kleine Innenluftgasuhr I
0,121 » » » II
1,800 » Anfangsvolum plus acht Pausen (0,2 × 9)
51,674 cbm Gesammtventilation brutto
51,674 » in brutto 21,2 Stunden
51,674 : 21,2 = 2,437 cbm pro Stunde.

b) CO_2 c) H_2O

1,29 g pro cbm im Einstrom 6,74
2,97 » » » » Abstrom 9,75
1,68 g pro cbm Production 3,01
(2,437 × 1,68 =) 4,1 pro Stunde » 7,3 (= 2,437 × 3,01)
(24 × 4,09 =) 98,2 pro die » 176,2 (= 24 × 7,34).

Versuchstag II. (IIa.)

Dienstag auf Mittwoch, den 8.—9. Februar 1898.

1. Versuchsbedingungen.

	Temperatur		Rel. F. (Wolpert)		Kohlensäure ‰	
	Einstrom	Abstrom	Einstrom	Abstrom	Einstrom	Abstrom
Anfang . . .	21,4	24,0	44	50	—	—
Schluss . . .	19,5	24,0	34	43	—	—
Minimum . .	19,0	21,0	34	43	—	—
Maximum . .	22,2	26,0	46	54	—	—
Mittel . . .	20,5	24,0	39	47	0,68	1,71

2. Versuchsberechnung.

a) Luftdurchgang.

22,0 Stunden Versuchszeit brutto
1,6 » für sieben Pausen

20,4 Stunden Versuchszeit netto.

41,713 cbm durch die grosse Gasuhr
0,107 » kleine Innenluftgasuhr I
0,097 » » » II
1,600 » Anfangsvolum plus sieben Pausen (0,2 × 8)

43,517 cbm Gesammtventilation brutto
43,517 » in brutto 22 Stunden
43,517 : 22 = 1,978 cbm pro Stunde.

b) CO_2			c) H_2O
	1,35	g pro cbm im Einstrom	6,84
	3,41	» » » Abstrom	10,14
	2,06	g pro cbm Production	3,30
(1,978 × 2,06 =)	4,1	pro Stunde »	6,5 (= 1,978 × 3,3)
(24 × 4,07 =)	97,7	» die »	156,7 (= 24 × 6,53).

Versuchstag III. (IIIa.)

Mittwoch auf Donnerstag, den 9.—10. Februar 1898.

1. Versuchsbedingungen.

	Temperatur		Rel. F. (Wolpert)		Kohlensäure ‰	
	Einstrom	Abstrom	Einstrom	Abstrom	Einstrom	Abstrom
Anfang . . .	19,0	22,0	36	46	—	—
Schluss . . .	22,4	24,5	32	49	—	—
Minimum . .	18,2	20,0	30	40	—	—
Maximum . .	23,0	26,0	38	59	—	—
Mittel . . .	20,5	21,5	35	51	0,54	1,63

2. Versuchsberechnung.

a) Luftdurchgang.

22,0 Stunden Versuchszeit brutto
1,3 » für sieben Pausen

20,7 Stunden Versuchszeit netto.

42,345 cbm durch die grosse Gasuhr
0,113 » kleine Innenluftgasuhr I
0,103 » » » II
1,600 » Anfangsvolum plus sieben Pausen (0,2 × 8)

44,161 cbm Gesammtventilation brutto
44,161 » in brutto 22 Stunden
44,161 : 22 = 2,008 cbm pro Stunde.

b) CO_2 c) H_2O

1,07 g pro cbm im Einstrom	6,24	
3,26 » » » Abstrom	9,49	
2,19 g pro cbm Production	3,25	
(2,008 × 2,19 =) 4,4 pro Stunde »	6,5	(= 2,008 × 3,25)
(24 × 4,40 =) 105,6 » die »	156,7	(= 24 × 6,53).

Versuchstag IV. (IVa.)

Donnerstag auf Freitag, den 10.—11. Februar 1898.

1. Versuchsbedingungen.

	Temperatur		Rel. F. (Wolpert)		Kohlensäure ‰	
	Einstrom	Abstrom	Einstrom	Abstrom	Einstrom	Abstrom
Anfang . . .	21,2	23,0	39	43	—	—
Schluss . . .	20,6	23,0	34	43	—	—
Minimum . .	18,5	22,0	26	37	—	—
Maximum . .	22,5	24,4	38	52	—	—
Mittel . . .	20,5	23,0	31	45	0,53	1,68

2. Versuchsberechnung.

a) Luftdurchgang.

22,0 Stunden Versuchszeit brutto
1,3 » für sieben Pausen
20,7 Stunden Versuchszeit netto.

39,295 cbm durch die grosse Gasuhr
0,087 » kleine Innenluftgasuhr I
0,095 » » » II
1,600 » Anfangsvolum plus sieben Pausen (0,2 × 8)
41,077 cbm Gesammtventilation brutto
41,077 » in brutto 22 Stunden
41,077 : 22 = 1,867 cbm pro Stunde.

b) CO_2 c) H_2O

1,05 g pro cbm im Einstrom	5,53	
3,35 » » » Abstrom	9,18	
2,30 g pro cbm Production	3,65	
(1,867 × 2,3 =) 4,3 pro Stunde »	6,8	(= 1,867 × 3,65)
(24 × 4,29 =) 103,0 » die »	163,4	(= 24 × 6,81).

Versuchstag V. (Ib.)

Freitag auf Samstag, den 11.—12. Februar 1898.

1. Versuchsbedingungen.

	Temperatur		Rel. F. (Wolpert)		Kohlensäure ‰	
	Einstrom	Abstrom	Einstrom	Abstrom	Einstrom	Abstrom
Anfang . . .	20,7	23,0	29	36	—	—
Schluss . . .	17,9	22,0	27	33	—	—
Minimum . .	17,5	22,0	26	33	—	—
Maximum . .	22,2	25,0	31	43	—	—
Mittel . . .	19,5	23,0	28	39	0,45	1,57

2. Versuchsberechnung.

a) Luftdurchgang.

21,0 Stunden Versuchszeit brutto
1,5 » für neun Pausen

20,5 Stunden Versuchszeit netto.

33,651 cbm durch die grosse Gasuhr
0,086 » kleine Innenluftgasuhr I
0,083 » » » II
2,000 » Anfangsvolum plus neun Pausen (0,2 × 10)

35,820 cbm Gesammtventilation brutto
35,820 » in brutto 21 Stunden
35,820 : 21 = 1,706 cbm pro Stunde.

b) CO_2		c) H_2O
0,90	g pro cbm im Einstrom	4,65
3,14	» » » » Abstrom	8,03
2,24	g pro cbm Production	3,38
(1,706 × 2,24 =) 3,8	pro Stunde »	5,8 (= 1,706 × 3,38)
(24 × 3,82 =) 91,7	» die »	138,5 (= 24 × 5,77).

Versuchstag VI. (IIb.)

Samstag auf Sonntag, den 12.—13. Februar 1898.

1. Versuchsbedingungen.

	Temperatur		Rel. F. (Wolpert)		Kohlensäure ‰	
	Einstrom	Abstrom	Einstrom	Abstrom	Einstrom	Abstrom
Anfang . . .	19,4	20,0	29	33	—	—
Schluss . . .	20,2	23,0	28	34	—	—
Minimum . .	16,5	20,0	28	33	—	—
Maximum . .	21,0	23,0	33	46	—	—
Mittel . . .	19,5	21,5	29	39	0,46	1,38

2. Versuchsberechnung.

a) Luftdurchgang.

22,0 Stunden Versuchszeit brutto
1,4 » für sieben Pausen

20,6 Stunden Versuchszeit netto.

38,943 cbm durch die grosse Gasuhr
0,100 » kleine Innenluftgasuhr I
0,103 » » » II
1,600 » Anfangsvolum plus sieben Pausen (0,2 × 8)

40,746 cbm Gesammtventilation brutto
40,746 » in brutto 22 Stunden
40,746 : 22 = 1,852 cbm pro Stunde.

b) CO_2		c) H_2O
0,92	g pro cbm im Einstrom	4,91
2,76	» » » » Abstrom	7,41
1,84	g pro cbm Production	2,50
(1,852 × 1,84 =) 3,4	pro Stunde »	4,6 (= 1,852 × 2,5)
(24 × 3,41 =) 81,8	» die »	111,1 (= 24 × 4,63).

Versuchstag VII. (IIIb.)

Sonntag auf Montag, den 12.—13. Februar 1898.

1. Versuchsbedingungen.

	Temperatur		Rel. F. (Wolpert)		Kohlensäure ‰	
	Einstrom	Abstrom	Einstrom	Abstrom	Einstrom	Abstrom
Anfang . . .	18,0	22,5	27	35	—	—
Schluss . . .	21,2	24,0	28	39	—	—
Minimum . .	17,7	22,0	25	34	—	—
Maximum . .	21,6	24,0	33	42	—	—
Mittel . . .	19,5	23,0	29	37	0,51	1,38

2. Versuchsberechnung.

a) Luftdurchgang.

23,0 Stunden Versuchszeit brutto
1,9 » für zehn Pausen

21,1 Stunden Versuchszeit netto.

44,692 cbm durch die grosse Gasuhr
0,114 » kleine Innenluftgasuhr I
0,111 » » » II
2,200 » Anfangsvolum plus zehn Pausen (0,2 × 11)

47,117 cbm Gesammtventilation brutto
47,117 » in brutto 23 Stunden
47,117 : 23 = 2,049 cbm pro Stunde.

b) CO_2		c) H_2O
1,02	g pro cbm im Einstrom	4,85
2,76	» » » » Abstrom	7,55
1,74	g pro cbm Production	2,70
(2,049 × 1,74 =) 3,6	pro Stunde »	5,5 (= 2,049 × 2,7)
(24 × 3,57 =) 85,7	» die »	132,7 (= 24 × 5,53).

Aus diesen Zahlen lässt sich folgende Generaltabelle ableiten. Die Temperaturen waren, wie man sieht, sehr gleichmässig, die relative Feuchtigkeit dagegen ist im Verlauf der sieben Tage von 42 % auf 29 % abgesunken, was nicht ohne allen Einfluss auf die Wasserdampfausscheidung geblieben sein kann.

Kost	Tag	Stundenwerthe		Tageswerthe		Temp. im Abstrom	Feucht. im Einstrom
		CO_2 g	H_2O g	CO_2 g	H_2O g		
Milch	I	4,1	7,3	98,2	176,2	22,0	% 42,0
	II	4,1	6,5	97,7	156,7	24,0	39,0
	III	4,4	6,5	105,6	156,7	21,5	35,0
	IV	4,3	6,8	103,0	163,4	23,0	31,0
Kindermehl	V	3,8	5,8	91,7	138,5	23,0	28,0
	VI	3,4	4,6	81,8	111,1	21,5	29,0
	VII	3,6	5,5	85,7	132,7	23,0	29,0

Auf Grund der in vorstehender Tabelle niedergelegten Thatsachen kann man sagen, dass die Respirationsverhältnisse des atrophischen Kindes ausserordentlich gleichmässige waren. Dies beweisen auch die Zahlen über die Wasserausscheidung welche leicht bei Unruhe oder Schreien des Kindes sich ändern würden.

Die beiden Ernährungsweisen, Kuhmilch oder Kindermehl haben einen Einfluss auf Kohlensäure- und Wasserdampfausscheidung mit aller Bestimmtheit ausgeübt. Die Grössen

dieser Ausscheidungen sind bei Milch erheblich höher wie bei Kindermehl, wie ein Blick auf die Tabelle lehrt.

Wenn man die Aenderungen der relativen Feuchtigkeit der Luft noch in Rechnung zieht, so würden diese sogar die Wasserdampfausscheidung der Kindermehlperiode erhöht haben. Die Unterschiede zwischen Ernährung mit Kindermehl und Kuhmilch sind, was die Wasserdampfabgabe betrifft, thatsächlich noch grösser als die unmittelbaren Zahlen zu ergeben scheinen.

Das atrophische Kind von 2955 g Gewicht liefert bei reichlicher Kuhmilchzufuhr in 24 Stunden im Mittel 101,10 g CO_2 und 163,25 g H_2O.

Pro 1 kg und 24 Stunden also:

34,21 g CO_2 und 55,24 g H_2O.

Für die Stunde und 1 kg Gewicht:

1,465 g CO_2 und 2,302 g H_2O.

Die mittlere Temperatur des Ausstromes der Luft war 22,6° und die relative Feuchtigkeit im Einstrom 36,7 %.

Als das Kind mit Kindermehl genährt wurde, wog es im Mittel 2946 g und schied in 24 Stunden aus 86,40 g CO_2 und 127,4 g H_2O, also:

Pro 1 kg und 24 Stunden:

29,32 g CO_2 und 43,24 g H_2O.

Für die Stunde und 1 kg Gewicht:

1,221 g CO_2 1,80 g H_2O.

Die mittlere Temperatur des Ausstroms war 22,5° und die relative Feuchtigkeit im Einstrom 28,6%.

Die Oberfläche des Kindes war rund 2450 qcm; in der ersten Periode der Kuhmilchnahrung schied das Kind pro 1 qm und pro Stunde aus

17,17 CO_2 und 23,9 g H_2O,
und 14,7 » » 21,7 » »

bei Mehlkost.

Stoffzersetzung und Gesammtstoffwechsel.

Ueber die Nahrungsaufnahme bei Kuhmilchkost, wie bei Kindermehlernährung geben die nachfolgenden Tabellen S. 361.

II. Versuch. (Atrophisches Kind.)

Einnahmen									Ausgaben						
No. des Versuchstages	Datum	Gewicht des Kindes in g	Täglich getrunk. Milchmenge i. ccm	In dieser Milchmenge sind enthalten in g: Trock.-substz.	Aether-extract	Milch-zucker	Asche	N	Harn: Tägl. Menge in ccm	darin N	Koth: Feucht-gewicht zussam.	Trock.-Gew. zussam.	In 28,85 g Trockenkoth sind enth. in g: Aether-extract	Asche	N
1	7./8.	2935	989	83,74	12,55	56,12	3,392	2,177	590	0,805	528,3	28,85	7,595	5,984	1,544
2	8./9.	2930	947	80,18	12,02	53,83	3,248	2,084	442	0,587					
3	9./10.	2970	930	78,74	11,80	52,77	3,190	2,057	416	0,672					
4	10./11.	2930	960	81,28	12,18	54,47	3,293	2,113	570	0,960					
Summen:			3826	323,9	48,55	217,20	13,123	8,431	2038	3,024					

III. Versuch. (Mehlversuch.)

Einnahmen											Ausgaben						
No. des Versuchstages	Datum	Gewicht des Kindes in g	Aufgenomm. tägl. Wassermenge i. ccm	In 50 g Kindermehl (frisch) sind enthalten in g: Trock.-substanz	Fett	Asche	N	Im kalten wässer. Extract v. 50 g Mehl sind n. Inversion: Maltose g	Invert-zucker g	Gesammt-kohlenhydr. als Invert-zucker g	Harn: Tägl. Menge	darin N	Koth: Feucht-gew. zus.	Trocken-gew. zus.	In 21,92 g Trockenkoth sind enthalten: Fett	Asche	N
											ccm		g	g			
1	11./12.	2990	855	47,40	0,774	1,326	1,0215	3,761	15,526	36,757	597	0,814	83,65	21,92	1,005	2,641	1,343
2	12./13.	2950	956	47,40	0,774	1,326	1,0215				717	0,901					
3	13./14.	2920	1042	47,40	0,774	1,326	1,0215				785	0,930					
Summen:			2853	142,2	2,322	3,978	3,0645				2099	2,645					

näheren Aufschluss. Bei Kuhmilchnahrung hat das Kind. wie man sieht, sehr gleichmässig Nahrung zugeführt erhalten, die täglich verzehrten Trockenmengen schwanken nur um wenige Gramm. Die Zusammensetzung der Milch war ganz gleichmässig, was sich von selbst versteht, da ja die Milch für die sämmtlichen Tage von einem einheitlich hergestellten Vorrath stammte und auf die einzelnen Flaschen vertheilt worden war.

Etwas grössere Differenzen als in der Nahrungszufuhr machen sich in der täglichen N-Ausscheidung geltend. Die etwas hohe Zahl des 4. Tages darf wohl eine Deutung in dem Sinne erfahren, dass vielleicht am dritten Tage die Entleerung der Blase, die ja spontan zu erfolgen hat, keine völlige war. Vergleicht man die Mittel des 1. und 2. Tages und des 3. und 4. Tages, so ergibt sich — was mit der zu erwartenden Voraussetzung übereingeht — eine deutliche Zunahme der Eiweisszersetzung.

Bei Ernährung mit Kindermehl war die Menge der verzehrten Trockensubstanz an allen drei Tagen dieselbe; dagegen die eingeführte Wassermenge eine allmählich zunehmende. In den Ausgaben ist bemerkenswerth die zunehmende, etwas ansteigende Ausscheidung des N im Harn.

Die Nahrungsaufnahme bei Milchkost war folgende für den Tag:

956 ccm Milch (frisch),	12,14 g Fett,
80,5 g trockene Milch,	54,30 » Milchzucker,
2,11 » N,	3,29 » Asche.

Bei Fütterung mit Kindermehl wurde verabreicht im Tag:

50 g luftrockenes Mehl,	0,77 g Fett,
951 » Wasser,	1,33 » Asche,
47,4 » Trockensubstanz,	38,90 » Kohlehydrate[1]).
1,02 » N.	

1) Restberechnung: 1,02 N = 6,37 Eiweiss
+ 0,77 Fett
+ 1,33 Asche
= 8,47.

47,4 — 8,47 = 38,9. Direct als Zucker und Maltose wurden 36,7 gefunden, als Invertzucker berechnet.

Wie ein Vergleich der Einnahmen mit dem im Koth Ausgeschiedenen erkennen lässt, hat der schwächliche Säugling die Kuhmilch weit weniger gut ausgenützt als das gesunde Kind, welches wir vorher untersucht haben.

Die Aufnahmen waren:	323,9	g	Trockensubstanz[1]),
	8,43	»	N,
	48,5	»	Fett,
	217,2	»	Zucker.
	13,2	»	Asche.
Die Ausgaben waren:	28,85	g	trockner Koth mit
	1,54	»	N,
	7,6	»	Fett (ohne Fettsäure),
	—		
	6,0	»	Asche.

Procentig stellt sich hiernach der Verlust

auf	8,91 %	der	Trockensubstanz,
»	18,27 »	des	N,
»	15,54 »	des	Fettes,
»	45,45 »	der	Asche.

Zur Erklärung dieses grossen Verlustes kann der Umstand, dass das Kind sehr reichlich Nahrung zugeführt erhielt, und im gewissen Sinne der Darmcanal in seiner Aufgabe, der Resorption stark in Anspruch genommen worden sei, nicht wohl herangezogen werden. Eine reichliche, ansatzbedingende Kost hatte auch der normale Säugling aufgenommen und bestens ertragen; der Befund scheint uns mehr in dem Sinne eines geschwächten Resorptionsvermögens zu deuten. Ungemein gross ist der Verlust an Eiweiss, aber gross auch der von Fett, da wir nur den Kothätherextract bestimmt haben, und zweifellos ein erheblicher Theil von Fettsäuren als Seifen ausgeschieden wurde.

Ebenso ungünstig stellte sich auch die Ausnützung des Kindermehles während der zweiten Versuchsperiode.

---

1) Die Milch enthielt bereits einen erheblichen Zuckerzusatz.

In der Einnahme waren nach Tabelle III, S. 361

142,02 g Trockensubstanz,	im Kothe 21,92 g Trockensubstanz,
3,06 » N,	1,34 » N,
2,32 » Fett,	1,00 » Fett,
3,99 » Asche,	2,64 » Asche.

Daraus folgt ein Verlust von:

14,71% der Trockensubstanz,
43,81 » des N,
43,1 » » Fettes,
66,0 » der Asche.

Besonders auffallend ist hiebei der enorme Verlust an N, der nahezu die Hälfte der Einfuhr erreicht; auch der Verlust an Asche ist ein ganz ausserordentlich grosser, wenn man bedenkt, dass in dem Kindermehl leichter lösliche Salze vorkommen als in der Milch, deren Kalksalze soweit sie für den Körper nicht benöthigt werden, ausserdem auf den Darm als Ausscheidungsort angewiesen sind.

Die ungenügende Resorption der Nahrungsstoffe kann gewiss in manchen Fällen an sich einen Grund für die Atrophie abgeben und für den Wachsthumsmangel; aber man darf nicht ausser Acht lassen, dass es zur Zeit noch an einem Beweise für das Unzureichende der resorbirten Nahrung fehlt. Diese Verhältnisse zu klären, dazu kann nur das nähere Studium des Stoffwechsels beitragen.

Die Eiweisszufuhr war eine ungemein gleichmässige; die Zersetzung des Eiweisses machte Schwankungen durch, deren absolute Grössen nicht von erheblichem Werthe sind. Es zeigt sich entschieden eine grössere N-Ausscheidung im Harn während des 3. und 4. Tages als während des 1. und 2. Tages.

Die N-Ausscheidung ist in den beiden Nahrungsperioden der Milch- und Kindermehl-Ernährung nicht dieselbe, im Harn wurde während der Kindermehlperiode mehr N als während der Kuhmilchperiode ausgeschieden. Nach den beiden Reihen blieb das Kind bis zur Entleerung des letzten Versuchskothrestes in Beobachtung. In absoluter Quantität war die Menge des mit

dem Koth entleerten N bei Kindermehlaufnahme pro Tag grösser als bei der reichlicheren Eiweissaufnahme bei Milchkost.

Neben Harn und Koth haben wir noch auf die allenfallsige Ausscheidung an N von der Haut Bedacht genommen, nachdem sich bei dem Brustkinde und dem mit Kuhmilch ernährten normalen Säugling eine nicht zu vernachlässigende Grösse des N-Verlustes auf diesem Wege hatte darthun lassen.

Auch bei dem atrophischen Kinde wurden in der Kleidung die Ablagerungen der Hautsecretion gefunden. In 24 Stunden enthielt das Hemdchen 0,015 g Kochsalz und 0,0196 Harnstoff nach Hüfner bestimmt, davon waren 0,0062 g NH_3. Mit Bezugnahme auf das S. 331 Gesagte würde die angegebene Harnstoffmenge einer Gesammtstickstoffmenge von 0,038 g pro Tag = 0,152 g N für die ganze viertägige Periode entsprechen.

Vergleicht man Einnahmen und Ausgaben, so zeigt uns der Eiweissumsatz des atrophischen Kindes folgendes Bild:

Mittelwerthe der ganzen Reihen.
N-Bilanz für 24 Stunden.
Kuhmilchkost (Atrophisches Kind).

Die N-Aufnahme in der Milch betrug im Tag .	2,108 g N.
Die Ausscheidung im Harn » » » . .	0,756 » »
» » » Schweiss » » » . .	0,038 » »
» » » Koth » » » . .	0,386 » »
Summa der Ausgaben:	1,180 g N.

Das Kind hat demnach bei Milchkost erheblich weniger an N ausgeschieden als aufgenommen. Die Differenz beträgt für den Tag:

$$\begin{array}{r} 2,108 \\ -\ 1,180 \\ \hline +\ 0,928 \end{array}$$ g im Durchschnitt.

Bei der darauffolgenden Ernährung mit Kufecke's Kindermehl lagen die Verhältnisse wesentlich anders.

Die Aufnahme betrug im Tag	1,021 g N.
Die Ausscheidung im Harn	0,882 » »
» » » Schweiss	0,038 » »
» » » Koth	0,448 » »
Summe der Ausgaben	1,368 g N.

Die Ausgaben sind also grösser wie die Einnahmen, sie überschreiten letztere um: 1,368
— 1,021
0,347 g N für den Tag.

In der ersten Periode bei Kuhmilchzufuhr zeigte sich also, dass das atrophische Kind sehr wohl in der Lage war, mehr Eiweiss zu resorbiren, als gerade zur Deckung des Eiweissbedürfnisses nöthig war, und es hat einen sehr beachtenswerthen Antheil der Zufuhr am Körper abgelagert.

Die Menge des verabreichten Kindermehles war aber nicht im Stande, den Eiweissverlust zu decken und hat der Körper in dieser Ernährungsperiode Eiweiss verloren; ja dieser Eiweissverlust war sogar etwas grösser als der Eiweissumsatz bei Kuhmilchkost ausmachte. Nur zum Theil lässt sich diese Thatsache aus der geringeren Resorbirbarkeit des im Kindermehl enthaltenen Stickstoffs erklären; wir werden auf dieselbe noch zurückkommen, wenn der gesammte Stoffumsatz festgestellt sein wird.

Ein vollkommenes Bild für die Erklärung der Stoffzersetzung im Allgemeinen, als auch der Eiweisszersetzung im Speciellen gewinnen wir nur durch die Betrachtung der Kohlenstoffbilanz.

Einer Berechnung der Kohlenstoffbilanz der Versuche mit dem atrophischen Kinde stehen besondere Schwierigkeiten nicht im Wege. Der Kohlenstoffgehalt der Nahrung ist direct bestimmt, wie auch der des Kothes. Der Harn allerdings reichte nicht hin, um eine eingehende elementaranalytische und calorimetrische Untersuchung durchzuführen. Wir haben aber wenigstens durch Verbrennung des feuchten Harns mit Schwefelsäure und Chromsäure die Relation von N : C festgestellt, welche fast ganz mit der für den Kuhmilchversuch am normalen Säugling erhaltenen Zahl 0,6 zusammengeht.

Für die zersetzte N-haltige Substanz muss als Relation von N : C für den ersten Versuch am atrophischen Kinde derselbe Werth 1 : 3,4, wie bei dem normalen Kinde, benützt werden.

Kohlenstoffbilanz bei Milchkost. (Atrophisches Kind.)

Die Zufuhr der viertägigen Periode war 323,6 g trockne Milch, welche 44,85 % C enthielt, also im Ganzen 145,27 g C oder für den **Tag 36,22 g.**

Die C-Ausfuhr war:

in der Respiration		27,54 g
im Harn (0,756 × 0,6)		0,45 »
im Koth[1]		2,91 »
	Summe	30,90 g.

Davon geht ab für zersetztes Eiweiss

(1,18 × 3,4)	4,01 g
bleibt für Fett und Kohlehydrate	26,89 g
ab für Milchzucker (0,5430 × 42,1)	22,86 »
bleibt für Fett	+ 4,03 g C.
(= 5,7 g Fett.)	

Von den einzelnen Factoren der Kohlenstoffausscheidung betheiligt sich der Harn am wenigsten am Gesammtresultat, der Koth jedoch in sehr bemerkenswerthem Grade. Nach unserer Rechnung wird fast der ganze Kohlenstoff der Ausscheidung von der Eiweiss- und Zuckerzersetzung gedeckt. Nur ein mässiger Rest verbleibt für den Verbrauch von Fett, im Ganzen 5,7 g Butterfett entsprechend.

Bei Milchkost enthielt die gesammte Einnahme des atrophischen Kindes für den Tag . . . . 36,32 g C.
und alle Ausgaben betrugen . . . . . 30,90 » »
Somit blieben im Körper zurück . . . . 5,42 g C.

Nach der vorstehenden genaueren Verrechnung hat das Kind Eiweiss und Fett angesetzt, während die Kohlehydrate der Zufuhr als völlig zersetzt angenommen werden müssen. 0,928 g N, welche täglich zum Ansatz kamen, entsprechen (0,928 × 3,3) . . 3,06 g C
so dass als Fettansatz bleiben . . . . 2,36 g C.
(2,36 × 1,3) = 3,07 g.

1) 40,3 %.

In Gewichten beträgt der tägliche Ansatz etwa:

	27,30 g »Organmasse«
und .	3,07 » Fett
= rund .	30,4 g.

Im Körpergewicht drückt sich die Zunahme nur darin aus dass dieselbe von etwa 2930 bis zum Beginne des Versuches mit Mehlkost auf 2990 g gestiegen ist; für die kurzdauernde Reihe und bei der reichlichen Production an Harn und Koth ist die Unsicherheit in der Gewichtsbestimmung noch wesentlich grösser als bei dem normalen Kinde, über welche der vorhergehende Versuch berichtete.

Kohlenstoffbilanz bei Mehlkost. (Atroph. Kind.)

Die Mehlkost bestand für den Tag aus 50 g luftrockner Substanz mit 18,31 g C (100 Theile = 38,62 Theile C.).

Die Ausfuhr war:

in der Respiration	23,56 g C.
im Harn (0,882 × 0,6) . . .	0,53 » »
im Koth	2,79 » »
Summe	26,88 g C.
Die gesammte Einfuhr war	18,31 » »
Also vom Körper abgegeben . . .	8,57 g C.
Die Abgabe bestand aus Körpereiweiss da 0,347 N mehr in den Ausgaben als in den Einnahmen waren. 0,347 N-Abgabe entspricht (0,347 × 3,3) .	1,14 » »
Somit war die Fettabgabe	7,43 g C.

(7,43 × 1,3) = 9,66 g.

Das atrophische Kind hat also bei Zufuhr von Kindermehl (in unzureichender Quantität) sowohl Eiweiss als auch Fett vom Körper abgegeben.

Einem täglichen N-Verlust von 0,347 g entspricht etwa ein Verlust von . . . . 10,2 g
frischer Organmasse; hiezu kommen noch . . 9,7 g Fett
= 19,9 g Gewichtsverlust für den Tag = 59,7 für drei Tage.

In der That haben wir auch durch Wägung eine Gewichtsabnahme bei dem Kind nachweisen können. Sie betrug:

2,990 g
— 2,920 »
= 70 g,

was leidlich mit dem directen Ergebnis des Stoffwechselversuches übereingeht.

Lässt man den ersten Versuchstag bei Mehlkost von der Berechnung bei Seite unter der berechtigten Annahme, dass die vorhergehende Milchkost einen Einfluss auf die Umsetzungen geübt habe, so würde der in der Respiration ausgeschiedene C

= 22,85,

die Fettzersetzung wäre dann um 0,71 g C niedriger zu nehmen.

Ganz klar geht aber aus diesem Stoffwechselversuch hervor, dass dieser atrophische Säugling mit einem Gewichte unter dem der normalen Neugeborenen das Kohlehydrat, welches zu einem sehr erheblichen Procentsatze als Mehl zugeführt worden ist (in der Stoffwechseltabelle ist dieses Mehl nur in Zucker umgerechnet), ausreichend verarbeitet hat. Nicht nur betrug die Gesammtmenge des trockenen Kothes nur 21 g gegen 142 g Trockensubstanzaufnahme — wobei der Koth wurstförmige Gestalt und feste Consistenz hatte —, sondern die exspiratorische Ausscheidung zeigt auch, dass noch mehr verbrannt als eingeführt worden ist. Denn wäre der in der Exspiration wiedererschienene C zu einem noch grösseren Theil, als von uns auf Grund der übrigen Untersuchungen berechnet wurde, durch Zersetzung von Körpersubstanz gedeckt worden (während die Nahrung unverbrannt blieb), so hätte doch dieses in einer viel stärkeren Abnahme des Körpergewichtes sich zu erkennen geben müssen. Die Abnahme überschritt die nach der Berechnung zu erwartenden Maasse nicht mehr, als es den unvermeidlichen Fehlerquellen entspricht.

Bei Kuhmilchkost befand sich das atrophische Kind im Zustande der Ueberernährung, bei Kindermehlkost in partieller Inanition.

Das atrophische Kind hat trotz der schlechten Resorptionskraft seines Darmcanals bei Kuhmilchzufuhr soviel resorbirt, um den gesammten Kraftwechsel zu bestreiten, und es hat sogar noch einen erheblichen Theil Eiweiss und Fett zum Ansatz gebracht. Inwieweit sein Darmcanal in der Lage gewesen wäre, die Last der Arbeit weiter zu tragen, welche ihm durch die Nahrungsaufnahme erwuchs, ist eine Frage, die hier nicht weiter untersucht werden kann.

Die ungenügende Mehlkost brachte hingegen einen raschen Verfall der Körpermasse des Kindes mit sich; offenbar dürfte in dem Mangel an Kohlehydraten bei unzureichender Mehlkost auch die Ursache für den stärkeren Eiweisszerfall liegen.

Calorimetrische Verhältnisse beim atrophischen Kind.

Wir haben von der getrockneten Kuhmilch sowohl, als von dem Kindermehl Proben weggenommen und mittelst der Berthelot'schen Bombe deren Verbrennungswärme bestimmt.

Da 1 g trockene Milch 4705 g Cal. lieferte, so berechnet sich bei 956 Theilen frischer Milch ein mittlerer Gehalt der frischen Milch an Spannkraft von (Brutto) 396,2 Cal. für den Liter; bei Kindermehlzufuhr befanden sich im Liter der Kost nur 197,5 Cal.

Bei Kuhmilchkost hat das atrophische Kind in vier Tagen 323,9 g Trockensubstanz aufgenommen.[1]) 1 g trockene Milch lieferte 4705 g Cal. Die Gesammtmenge der zugeführten Spannkraft war also 1523,9 Cal. und die für einen Tag treffende 381,0 Cal.

Da der Kohlenstoffgehalt des Harns mit dem des normalen Kindes übereinstimmt, sind wir berechtigt, auch für die Verbrennungswärme des Harns die gleichen Werthe, wie wir sie bei dem normalen Kinde gefunden haben, gelten zu lassen.

0,756 N im Harn $\times$ 6,93 Cal. $=$ 4,24 Cal. pro Tag.

Der Koth lieferte pro 1 g 5169 g Cal.; 28,85 trockenen Koth, welcher auf die Milchfütterungsreihe abgegrenzt wurde, entsprechen 149,1 Cal. $=$ 37,3 Cal. für den Tag.

1) Siehe Tabelle S. 361.

Somit wäre die Bilanz:

Zufuhr an Spannkraft	381,0
ab für Harn 4,24	
und für Koth 37,30	41,5
Verbleibt als nutzbare Spannkraft .	339,5 Cal.

Das Kind hat täglich 0,928 g N und 3,02 g Fett zum Ansatz gebracht, welche auf Grund der oben bei dem normalen Kind gegebenen Erläuterungen nach ihrem calorischen Werthe noch in Abzug kommen müssen.

Der Ansatz repräsentirt $(0,928 \times 34,68 + 3,02 \times 12,3$[1]$) = 32,18 + 37,14 = 69,32$ Cal.

Demnach die Wärmebildung	339,50
	69,30
	= 270,20 Cal. pro Tag.

Die summarische Betrachtung der viertägigen Periode, würde uns für die späteren Besprechungen Schwierigkeiten bereiten, weshalb diese Versuchszeit wenigstens in zwei zweitägige Perioden zerlegt werden mag. Letzteres ist auch um deswillen erwünscht, weil nur hiedurch die Möglichkeit eines Vergleiches der verschiedenen Versuchskinder, wie gezeigt werden soll, sich durchführen lässt.

Legt man die 4 Tage zu zwei getrennten Perioden zusammen, so erhält man:

I. Periode.

Die N-Zufuhr betrug 2,13 g N für den Tag.

Die Ausscheidung im Harn . . .	0,696
» » » Schweiss . .	0,038
» » » Koth . . .	0,386
	1,120 g N.

Also der N-Ansatz	2,13
	— 1,12
	= 1,01 g.

Die Kohlenstoffaufnahme machte 36,78 g aus $(82,0 \times 44,85)$.

1) Rubner, Zeitschr. f. Biol. Bd. XXI, S. 310.

Die Kohlenstoffabgabe	in der Respiration	26,73
» »	im Harn	0,42
» »	» Koth	2,91
	in Summa	30,06

also der C-Ansatz 36,78
— 30,06
6,72 g C.
auf Eiweissansatzstoffe 3,33 » »
auf C-Ansatz im Fett 3,39 g C.

Die Gesammtkraftzufuhr berechnet sich zu (82,0 × 4,700).		385,81 Cal.
Davon gehen ab für Harn	4,85	
und für Koth . . .	37,30	42,15 »
Es verbleibt für Wärmebildung und Ansatz		343,66 Cal.
Der Ansatz beträgt (1,01 × 34,7)	35,0	
für Eiweiss und (3,39 × 12,3)	41,7	76,7 »
für Fett, demnach die Wärmebildung .		267,0 Cal.

II. Periode.

Wie schon hervorgehoben wurde, lassen die Versuchszahlen bei Kuhmilchkost deutlich erkennen, dass unter dem Einfluss der reichlichen Kost der Umsatz und der Kraftwechsel des Kindes im Steigen begriffen sind.

Wir wollen daher für den dritten und vierten Versuchstag die gesammte Bilanz nochmals getrennt berechnen.

Die N-Zufuhr war 2,08 g N für den Tag.

Die Ausscheidung	im Harn .	0,816 g N
» »	» Schweiss	0,038 » »
» »	» Koth .	0,386 » »
	Summe	1,240 g N.

Der N-Ansatz betrug somit 2,68
— 1,24
0,76,

demnach weniger als das Gesammtmittel, das Kind strebt allmählich einem höherliegenden N-Gleichgewicht zu.

Die Kohlenstoffausscheidung in der Respiration war 28,33 g
» » im Harn . . . . . 0,49 »
» » » Koth . . . . . 2,91 »

Summe 31,73 g.

Die mittlere Menge der verzehrten Trockensubstanz = 80 g entspricht . . . . 35,88 g C.

Die C-Abgabe . . . . 31,73 » »

Der C-Ansatz . . . . 4,15 g C.

Für 0,76 N-Ansatz sind (0,76 × 3,3) . . . . 2,51 g C.

abzuziehen, bleibt für Fett . . . . . . 1,34 g C,

also der Fettansatz hat sich auch vermindert.

Die Gesammtspannkraft der Zufuhr macht für den dritten und vierten Tag aus:

. . . . 376,4 Cal.

In den Abfallstoffen sind enthalten:
Harn 0,816 × 6,93 + Koth 37,3 = . . . 42,9 »

Rest 333,5 Cal.

Dieselbe entspricht der Wärmebildung und dem Stoffansatz.
Für letzteren hat man abzuziehen:
0,76 × 34,7 = 26,37 + 1,64 × 12,3 = 20,17 = ... 46,5 »

Somit Wärmebildung allein. . . 287,0 Cal.

während das Gesammtmittel aller vier Tage . . . . 270,2 »

Atrophisches Kind. Kuhmilchkost.

Tageswerthe.

Periode	N-Ansatz	C-Ansatz als Fett	Wärmebildung in Cal.	Wasserverdunst. in g	Cal. durch Wasserverdunst.
I	1,01	3,39	267,0	166,4	99,8
II	0,76	1,64	287,0	160,0	96,0

Vergleicht man die beiden Perioden, so ergeben sich zwischen Umsatz des normalen Kindes und des atrophischen Kindes bei Kuhmilchkost nachstehende Parallelen: Das atrophische Kind setzt, wie ein normales, in der ersten Periode der überschüssigen Nahrungszufuhr mehr an Eiweiss an als in der zweiten, ebenso liegen die Verhältnisse für den Fettansatz. Die Wärmebildung ist von einer Periode zur andern gestiegen, aber nicht sehr erheblich; entsprechend diesem geringen Zuwachs, fehlt auch eine Steigerung der Wasserdampfausscheidung in der zweiten Periode.

Bei Ernährung mit Kindermehl erhalten wir:

142,2 g trockenes Kindermehl werden in drei Tagen verzehrt, 1 g Kindermehl liefert 4173 g Cal. = 593,40 Cal. oder 197,8 Cal. für den Tag[1]).

Der Harn entsprach, wie der bei Milchkost im C-Gehalt, dem des normalen Kindes, weshalb wir auch hier die Verbrennungswärme des Milchharns benützen können.

Also 0,882 N $\times$ 6,93 Cal. = 6,11 Cal. für den Tag.

1 g trockener Koth ergab 4268 g Cal. als Verbrennungswärme. 21,92 g trockener, auf die dreitägige Mehlperiode treffender Koth entspricht 93,55 Cal. = 31,18 Cal. für den Tag.

Die Gesammtbilanz der Wärmebildung berechnet sich wie folgt:

Das Kind hat das gesammte verzehrte Kindermehl verbraucht		= 197,8 Cal. für den Tag,
dazu abgegeben vom Körper:		
0,347 g N $\times$ 34,68	= 12,03 Cal.	
und 7,43 g Fett C $\times$ 12,3	= 91,38 »	103,4 »
		301,2 Cal.,
davon gehen ab: der Verlust durch Harn und Koth 6,11 + 31,18		37,3 »
somit Wärmebildung		263,9 Cal.

1) Es ist für das Endresultat so gut wie gleichgiltig, ob man als Ansatz sich Körperfett oder Butterfett denkt. Für letzteres mit etwa 71% C. und 9253 g Cal. Verbrennungswärme (nach directer Bestimmung) würde pro 1 g C 13,0 Cal. zu rechnen sein. Also 3,02 $\times$ 13,0 = 39,1 statt 37,1 wie oben.

Lässt man den ersten »Mehltag« bei der Berechnung der Respiration ausser Betracht, so wären von dem Endergebniss (0,71 × 12,3) = 8,73 Cal. abzuziehen. Also

$$\begin{array}{r} 263{,}9 \\ -\quad 8{,}7 \\ \hline 255{,}2 \end{array}$$ Cal. als Resultat.

IV. Ergebnisse.

Die vorstehenden Untersuchungen geben über wichtige Vorgänge im Stoff- und Kraftwechsel des Kindes einen näheren Aufschluss. Die Beurtheilung der Ergebnisse erfordert aber eine eingehende kritische Erörterung; wollte man nur die unmittelbar aus den Berechnungen der Versuche abzuleitenden Zahlen und Grössen verwerthen, so würde es schwer sein, die Eigenthümlichkeiten der Säuglingsernährung vollkommen zu verstehen, und noch weniger wäre die Gewinnung von Schlussfolgerungen, wie sie für praktische Ziele erforderlich sind, auf diesem Wege zu erreichen.

Stoffwechsel und Kraftwechsel sind bei einem und demselben Individuum aus verschiedenen Gründen schwankend, sowohl innere wie äussere Ursachen beeinflussen dieselben in erheblichstem Maasse[1]).

Zu den ersteren gehören die Wirkung der aufgenommenen Nahrung, die Wirkung der ungleichen Arbeitsleistung, vielleicht auch individuelle Eigenthümlichkeiten, zu den äusseren Ursachen sind zu rechnen die Temperatur-, Feuchtigkeits- und Windverhältnisse, oder kurz gesagt, thermische Einflüsse, welche auf den Stoff- und Kraftwechsel einwirken.

Will man also einen Vergleich verschiedener Organismen untereinander ausführen und eine bestimmte Ursache für die Zersetzung näher studieren, so müssen alle Ungleichheiten durch andere Factoren eliminirt werden.

Wir stellen uns im Nachfolgenden zunächst die Aufgabe, die Wirkungen der verschiedenen Nahrungszufuhr

1) Vergl. die Darstellung dieser Verhältnisse bei Rubner, Physiolog. Ernährung in v. Leyden's Handbuch S. 58 ff.

auf Stoff- und Kraftwechsel näher darzulegen; somit müssen die äusseren Bedingungen des Lebens die völlig gleichen werden.

Lufttemperatur, Feuchtigkeit, Luftbewegung sind, wie die Protokolle aufweisen, mit grosser Sorgfalt regulirt worden, was sie betrifft, so haben wir einen ungleichen Einfluss in den einzelnen Versuchsreihen nicht zu befürchten.

Dagegen würde bei allen Vergleichen die ungleiche Grösse der Versuchskinder störend werden, auch wenn wir eine Reduction des Kraft- und Stoffwechsels auf das gleiche Körpergewicht von 1 Kilo vornehmen wollten. Ungleiche Körpergrösse bedingt ungleiche Intensität des Kraftwechsels, der seinerseits wieder, als durch die abkühlenden Momente der verschiedenen relativen Körperoberflächen bedingt, aufgefasst und rechnerisch eliminirt werden kann, durch Reduction der Kraft- und Stoffwechselwerthe auf gleiche Körperoberfläche.

Nach dieser Reduction auf gleiche Körperoberfläche wird sich zeigen müssen, inwieweit die inneren Ursachen, Körperruhe, Bewegung, Nahrung oder individuelle Eigenthümlichkeiten auf die Umsetzungen wirken. Körperruhe und Bewegung können bei den Versuchskindern, wenn nicht völlig, so doch nahezu gleich angenommen werden; grössere Arbeitsleistungen sind ja ganz ausgeschlossen. Nach unserem Dafürhalten war das normale Kind etwas lebhafter als das schwächliche atrophische Kind, solche Unterschiede mögen aber durch Schlafzeit und Schlaftiefe mehr oder minder vollkommen abgeglichen werden. In diesen kleinen Differenzen liegt wohl auch Das mit inbegriffen, was man zur Zeit als individuelle Eigenthümlichkeiten würde bezeichnen dürfen.

Somit wird man an dem vorliegenden Material mit aller erreichbaren Schärfe die Wirkungen verschiedener Nahrung auf auf das Kind zu beurtheilen in der Lage sein.

Die verabreichte Kost kann unzureichend, zureichend oder überschüssig sein. Zureichend ist sie, wenn sie unter den obwaltenden Umständen eben hinreicht, den Stoffbedarf, der durch die Leistungen des Organismus bedingt ist, zu decken. Zureichende Kost ist aber begrifflich nicht identisch mit einem Stoff- und Kraft-

wechselgleichgewicht; bei zureichender Kost muss allerdings Stoff- und Kraftwechselgleichgewicht vorhanden sein, aber es kann auch bei überschüssiger Kost wieder ein solches Gleichgewicht erreicht werden. Die Feststellung der Art des Ernährungszustandes muss als nächste Basis für die Beurtheilung des Kraftwechsels unseres Versuchskindes gelten. Es wird sich zeigen lassen, dass wir genügend Anhaltspunkte besitzen, um eine Angabe über den Mindestbedarf an Nahrung für den Säugling geben zu können, und dass wir also auch die Wirkung einer reichlicheren, das Erhaltungsmaass überschreitenden Kost zu schildern in der Lage sind. Wie wir schon im Einzelnen zum Theil angedeutet haben, befanden sich unsere Versuchskinder unter sehr verschiedenen Ernährungszuständen in partieller Inanition, im Kraftwechselgleichgewicht, und bei überschüssiger Kost, wie durch den zum Theil reichlichen Ansatz erwiesen wurde.

Die erste Frage, welche uns bei der weiteren kritischen Sichtung entgegentritt, ist die Bestimmung des Ernährungszustandes im vorgenannten Sinne: Bestand eine zureichende oder überreichliche Kost? Wie gross war also in erster Linie die Spannkraftzufuhr?

Die Bestimmung dieser Grösse lässt sich bei Thieren, welche eine gut resorbirbare Kost aufnehmen, leicht bestimmen; man kann sie geradezu direct dem physiologischen Nutzeffect der verzehrten Nahrungsstoffe gleich setzen. Der calorische Werth des von einem Hunde verzehrten Fleisches oder Fettes oder Rohrzuckers u. s. w. ist leicht anzugeben.

Bei der menschlichen Ernährung liegen die Verhältnisse complicirter, da die Nahrungsmittel meist nicht so einfach gewählt werden können, und ihre Verwerthung keine vollständige ist. Zwar liesse sich eine Näherungsrechnung ausführen, indem man nach den bekannten Standardzahlen die Spannkraftzufuhr angibt, mit einem approximativen Abzug für den Spannkraftverlust mit dem Koth.

Der einzige directe Weg zur Bestimmung der Grösse der zugeführten Spannkraft liegt in der Feststellung des physiologischen Nutzeffectes des verabreichten Nahrungsmittels.

Dieser ist aber keine Standardzahl, sondern muss für jeden Fall besonders erhoben worden.

Wir haben bereits oben auf den Unterschied in der Resorbirbarkeit der Milch bei einem normalen Kinde und bei dem atrophischen Säugling aufmerksam gemacht. Beim letzteren bleibt offenbar eine erhebliche Menge von Stoffen unverwerthet im Darmcanale liegen, so werthlos, als hätte das Kind die Nahrungsstoffe überhaupt nicht verzehrt. Wir müssen daher die ungleiche Verwerthbarkeit der Nahrung beim normalen und atrophischen Kinde einer näheren Berechnung unterwerfen.

Wir haben in unserer ersten Abhandlung über das Brustkind den physiologischen Nutzeffect für die Frauenmilch berechnet und dargethan, dass ein Kind 91,6 % der in der Muttermilch vorhandenen Spannkräfte für den Körper nutzbar machen kann.

Ein Erwachsener ist nicht im Entferntesten im Stande, die Kuhmilch, wenn sie in einer für den Körper zureichenden Menge eingeführt wird, ähnlich zu verwerthen.

Für die Kuhmilchkost beim Säugling liegen nur einige Ausnützungsversuche vor; die Spannkraftwerthe sind aber bis jetzt nie direct gemessen worden. Unser normales Versuchskind hat freilich nicht allein Milch, sondern auch Milchzucker erhalten, so dass man vielleicht Bedenken hegen könnte, seine Ernährung als einfache Milchkost aufzufassen. Wir meinen aber doch zu der Annahme berechtigt zu sein, dass der Milchzucker keine nennenswerthen Veränderungen der Darmausscheidung hervorgerufen und ebensowenig die Zusammensetzung des Harnes verändert hat. Unter Hinweis auf das a. a. O. Gesagte würde sich folgende Rechnung ergeben:

Spannkraft der Milch (ohne Zuckerzugabe)	619,6 Cal.
Verlust durch Harn bei N-Gleichgewicht ($6{,}93 \times 3{,}79$) = ...	26,3 Cal.
Verlust im Koth	31,4 »
im Ganzen	57,7 Cal.

Das Kind hat also bei Kuhmilchkost mindestens 90,7 % der Spannkraft verwerthet und nur 9,3 % verloren.

Von dem Verlust treffen 4,2% auf den Harn und 5,1% auf den Koth. **Die Verwerthung des Spannkraftvorraths der Kuhmilch war also ebenso günstig wie jene der Muttermilch.**

Die Kuhmilch für das atrophische Kind war künstlich vor Sterilisirung der Milch mit Milchzucker versetzt worden.

Die Spannkraftaufnahme war 381,0 Cal. pro Tag, bei N-Gleichgewicht gingen zu Verlust im Harn

(1,69 × 6,93)	11,7 Cal.
und im Koth	37,3 »
im Ganzen	49,0 Cal.

Das Kind hat von den Spannkräften ausgenützt 87,1%
und verloren . . . . 12,8%.

Auf den Harn treffen 3,08%, auf den Koth 9,77% Verlust.

Schon aus diesen Zahlen zeigen sich weit ungünstigere Verhältnisse bei dem atrophischen Kind; wenn man aber den richtigen Vergleich zwischen dem normalen und atrophischen Kind ziehen will, müsste man bei dem Ersteren, den Milchzucker, den wir erst aus der Rechnung weggelassen haben, mit zur Beurtheilung heranziehen.

Dann verhält sich Einnahme 735,5 Cal. zu: Verlust 57,7 Cal. wie 100 : 7,84. Die Ausnützbarkeit des Milchzuckergemenges war beim normalen 92,2%. Der Unterschied zwischen dem gesunden und dem atrophischen Kinde war also noch grösser, als wir ihn oben berechnet haben.

Weit schlechter als die Kuhmilch hat der atrophische Säugling das Kindermehl verwerthet.

Die Tagesaufnahme war 197,8 Cal. Für den Harn berechnet sich bei N-Gleichgewicht (0,52 × 6,93) 3,6 Cal. und für Koth 31,2 Cal. als Verlust. Im Ganzen 34,8.

Die Verwerthung des Spannkraftvorrathes war nur 82,4% und der Verlust 17,6%, wovon 1,8% auf den Harn und 15,8% auf den Koth treffen.

Eine kurze Uebersicht gibt also Folgendes:

Physiologischer Nutzeffect der Muttermilch . .	91,6%
» » » Kuhmilch . . .	90,7 »
der Kuhmilch und Milchzucker beim normalen	92,2 »
beim atrophischen Kinde	87,1 »
Nutzeffect des Kindermehles	82,4 »

Anmerkung. In einer Veröffentlichung über Verdauungsrückstände bei der Ernährung mit Kuhmilch, Wien 1898, kommt Dr. Knöpfelmacher auf die Ausnützungsversuche, welche der Eine von uns über Milchnahrung beim Erwachsenen gemacht hatte, zu sprechen und behauptet, die bessere Ausnützung, welche bei Zusatz von Käse zu Milch gefunden wurde, lasse sich einfach dadurch erklären, dass eben bei Käse und Milchkost der N-Gehalt der Nahrung grösser gewesen sei als bei der Michkost, wodurch im Verhältniss zu dem im Darm zu Verlust gerathenden Stickstoff die Ausnützung sich relativ gehoben habe.

Dagegen muss man zunächst geltend machen, dass es nicht angebracht erscheint, wenn Dr. Knöpfelmacher auf diese Verhältnisse erst neuerdings aufmerksam machen will, da Rubner selbst in seiner ersten Publication auf den durch den Darm unvermeidlichen Verlust hingewiesen, und denselben auch durch Experimente dargelegt hat. Ausserdem ist von Dr. Knöpfelmacher ganz übersehen worden, dass für den Milch-Käseversuch ein Parallelversuch mit Milch vorliegt. Im ersten Fall betrug die N-Zufuhr 25 g im Tag, im letzten 24 g. Der Erklärungsversuch des Herrn Dr. Knöpfelmacher ist daher ganz unzutreffend.

Ein normales und atrophisches Kind gewinnen aus derselben Nahrung also eine ganz ungleiche Nahrungsmenge. Das letztere muss das Deficit im Nährwerthe der Kost durch weitere Zufuhr decken. Der Eine von uns (Rubner) hat schon vor vielen Jahren nachgewiesen, dass wenn einmal das Optimum in der Resorption überschritten ist, jeder weitere Nahrungszusatz ungemein schlecht aufgenommen wird.[1]) Speciell bei der Milch zeigt sich bei Ueberschreitung des Resorptionsoptimums eine starke Veränderung der Eiweissresorption, wodurch namentlich bei jugendlichen Individuen die Wachsthumsmöglichkeit mehr oder minder unterbunden werden kann.[2])

Auf Grund der eben erläuterten Basis ist es also möglich, die Grösse des Energie-Inhaltes der aufgenommenen Nahrung festzustellen. Die Wirkung aber, welche dieselbe Menge

1) Zeitschr. f. Biol. Bd. 15 S. 133 u. Bd. 16 S. 127.

2) Ibid. Bd. 15 S. 135.

von Calorien unter verschiedenen Umständen auf den Kraftwechsel äussert, ist von verschiedenen Nebenbedingungen noch abhängig. Als ein sehr wichtiger Factor war die umgebende Temperatur zu betrachten, weil sie ihrerseits den Bedarf an Nahrungsstoffen regelt, noch mehr aber deshalb, weil sie in mehr oder minderem Grade bestimmt, wie viel der Körper an Energie von der bei der Verdauungs- und Resorptionsthätigkeit frei werdenden Wärme nutzbringend, d. h. ohne die gesammte Wärmeproduction zu vermehren, einsparen kann.[1]) Bei sehr hohen Temperaturen erzeugt auch die einfache Erhaltungsdiät eine deutliche Steigerung der Zersetzung, welche bei niederen Temperaturen ganz ausbleibt. Diese Verhältnisse sind wenig bekannt, erklären aber eine Reihe von Befunden, die zur Zeit als auffallend gelten, in einfachster Weise.

Die Temperaturungleichheiten haben wir in unseren Experimenten mit Absicht durch genügende Regulirung der Wärme des Versuchszimmers völlig ausgeschieden. Die gute Bekleidung der Kinder berechtigt zu der Annahme, dass dieselben sich unter solchen Versuchsbedingungen befanden, welche die Inanspruchnahme der sogenannten chemischen Wärmeregulation vollkommen ausgeschlossen haben.

Die Wirkung der Nahrung ist weiter abhängig von der Relation zwischen dem Bedarf an Kraftzufuhr und dem absoluten Werthe der eingeführten Kraft, also von dem Ueberschuss der Zufuhr über den Bedarf. Je grösser die Erstere, um so mächtiger wird die Rückwirkung der Nahrungszufuhr auf die Steigerung der Wärmebildung bei dem gefütterten Organismus gegenüber der Wärmeerzeugung unter den Verhältnissen der Nahrungsentziehung.

Ein Ueberschuss von 50% Nahrungszufuhr über den Bedarf erzeugt bei mittlerer Temperatur bereits recht bemerkbare Erhöhung der Wärmebilanz, ein Ueberschuss von 100% aber noch eine weit grössere Steigerung.

Zwei Organismen deren Reaction auf die Einfuhr von Nahrungsstoffen mit einander verglichen werden soll, eignen sich

1) Rubner, Biol. Gesetze S. 25.

hiezu nur, wenn im Experiment der gleiche Ueberschuss an Nahrung zur Wirkung kam, oder wenn man die Wirkungen etwas ungleicher Nahrungsüberschüsse nach anderen Experimenten zu beurtheilen im Stande ist.

Von grossem theoretischen wie praktischem Interesse ist aber die Thatsache, dass gleich grosse Ueberschüsse (an Energie) verschiedener Nahrungsstoffe ganz ungleich wirken.

Wenn eine gewisse Eiweissmenge die Wärmebildung um 19,7% vermehrt, so erzeugt die thermisch äquivalente Kohlehydratzufuhr nur einen Zuwachs von 10,2%, und das Fett nur einen solchen von 6,8%.

Eine Eigenart des Organismus kann sich also nur äussern, wenn man auch vergleichbare Verhältnisse der Relation der einzelnen zugeführten Nahrungsstoffe vor sich hat. Bei der Säuglingsernährung werden nicht einzelne Nahrungsstoffe, sondern Gemische verabreicht. Wir dürfen annehmen, dass die aus verschiedenen Nahrungsstoffen gemengte Kost, was die Erhöhung der Wärmebildung anlangt, sich verhält wie die Summe der Wirksamkeit ihrer Componenten.

Die Zusammensetzung der Säuglingskost war etwa folgende:

In der Frauenmilch des normalen Brustkindes trafen rund

11% der Calorien auf eiweissartige Stoffe,
42 » auf Fett,
47 » auf Milchzucker.

In der Kost des mit Kuhmilch und Zucker genährten normalen Kindes etwa

19% auf N-haltige Stoffe,[1])
41 » » Fett,
40 » » Zucker.

Bei dem atrophischen Kinde bei Kuhmilchkost:

14,4% an Eiweiss,[2])
29,3 » » Fett,
56,3 » » Kohlehydrat.

---

1) Differenzen der Verbrennungswärme der ganzen Milch (No. III) und der Verbrennungswärme des Fettes (9,2) und des Michzuckers (3,95). Siehe Zeitschr. f. Biol. Bd. 36 S. 40.

2) Näherungszahlen.

Bei Kindermehl 17,4 an Eiweiss[1])
3,8 » Fett
78,6 » Kohlehydrat.

Bildet man nun, um einen annähernden Vergleich über die Art und den Grad der Wirksamkeit eines solchen Stoffgemenges zu haben, rechnerisch die Mittel für die eventuelle Steigerung der Zersetzung, wie sie sich bei einem Nahrungsüberschuss von 50% erwarten liess, so findet sich für die Muttermilch 9,8
Kuhmilch, normales Kind 10,7
» atrophisches Kind 10,6
Kindermehl » » . . . . 11,6.

Die Verhältniszahlen liegen sehr enge an einander, immerhin ist aber die günstige Stellung der Muttermilch auch in dieser Hinsicht beachtenswerth.

Die Milch ist nach ihrer Mischung ein Nahrungsmittel, welches wegen der reichlichen Uebergewichte von Fett und Kohlehydraten eine beschränktere Wirkung auf die Wärmesteigerung erwarten lässt als eine eiweissreichere Kost.

Wird eine überschüssige Kost längere Zeit verabreicht, so nimmt allmählich die Stoffzersetzung an Wärmebildung zu; man muss also auch die Zeitdauer einer Ernährung als wesentlichen Factor mit berücksichtigen.

Nachdem wir die theoretische Grundlage für unsere Darstellungen geschaffen haben, gehen wir auf die nähere Betrachtung der Versuche ein. Umstehende Tabelle gibt die mittleren Tageswerthe für je eine ganze Versuchsreihe; sie enthält Angaben über die N-Zufuhr, die Spannkraftzufuhr (physiologische Nutzeffecte) und die wesentlichen Ausscheidungen, alle Werthe auf das gemeinsame Maass von 1 qm Oberfläche berechnet.

(S. Tabelle auf S. 384.)

Die Nahrungszufuhr war nach diesen Zahlen bei den einzelnen Versuchen sehr verschieden, sowohl was die Eiweisszufuhr als auch was die Energiemenge anlangt. Am geringsten war die Erstere bei dem Brustkind, am grössten bei dem Kind mit Kuhmilchkost.

1) Näherungszahlen.

Tageswerthe auf 1 qm Oberfläche gerechnet.

Versuche	Gewicht im Mittel in kg	N in der Zufuhr in g	Spannkraft d. Zufuhr i. Cal., Harn u. Koth abgezogen	N im Harn in g	N in allen Ausscheid.	Wärmeproduct. i. Cal.	N-Ansatz od. -Abgabe in g	Fett-Ansatz od. -Abgabe in g
Normales Kind Muttermilch .	5	2,84	1006	1,48	2,09	1006	+ 0,74	— 0,79
Normales Kind Kuhmilch . . .	7,6	9,23	1479	6,65	7,66	1286	+ 1,58	+14,69
Atroph. Kind Kuhmilch . . .	3	8,61	1384	3,09	4,82	1101	+ 3,78	+12,32
Atroph. Kind Kindermehl .	3	4,16	428	3,69	5,58	1076	— 1,42	—39,4

Die Spannkraftzufuhr schwankte bei den einzelnen Reihen von 428 bis 1479 Cal. pro 1 qm. Welche Grösse muss als Mindestbedarf angesehen werden? Zur Lösung dieser Frage stehen uns zwei Versuchsreihen zu Gebote. Einmal jene längere Beobachtung des normalen Brustkindes, bei welcher wir gefunden haben, dass dieses zwar etwas Eiweiss ansetzte, aber etwas Fett vom Körper abgab; Werthe welche sich genähert gerade deckten. Wir dürfen annehmen, dass hier eben eine Erhaltungsdiät vorlag.

Die Erhaltungsdiät wird ja nicht generell bei allen Kindern eine unwandelbare Grösse darstellen. Kleinere Unterschiede in der Verdauungsgrösse und im Temperament des Kindes (Ruhe, Bewegung, Schlaf) können einen Einfluss üben. Es ist aber doch beachtenswerth, dass uns die Zahlen bei dem atrophischen Kind — bei ungenügender Mehlkost in partieller Inanition — einen Werth für die Erhaltungsdiät liefern, der sehr nahe dem bei dem Brustkinde gefundenen liegt, nämlich = 1076. Dieser Werth würde dem Brustkind noch näher kommen und auf 1036 sinken, wenn man den ersten Tag der Mehlfütterung bei der Berechnung bei Seite lässt. Hiezu hätte man die Berechtigung, da nachgewiesen ist, dass nach dem Aufhören abundanter Fütterung der auf die Fütterungsperiode treffende Hungertag eine höhere Wärmebildung aufweist als die nachfolgenden nächsten Tage.

Unsere Versuche geben den ersten exacten Anhalt für die Erhaltungsdiät des Säuglings. Wir berechnen nach dem vorläufig vorliegenden Material diese Grösse zu rund 1021 Cal. pro 1 qm. Unter dieser Voraussetzung betrug die überschüssige Kost bei Kuhmilchkost:

beim normalen Kind + 44,0%
» atrophischen Kind + 35,5 ».

Die beiden Werthe gehen also sehr nahe überein, wir haben demnach einen sehr exacten Vergleich hinsichtlich der Wirkung der Kost auf das normale und atrophische Kind.

Die Tabelle gibt auch die Mittel der Wärmebildung in Calorien und wir sehen, indem wir den calorischen Werth der Erhaltungsdiät hiemit vergleichen, dass bei Kuhmilchnahrung in beiden Fällen eine vermehrte Wärmeproduction vorlag.

Indes lässt sich ein derartiger summarischer Vergleich nicht anstellen; um zu einem zutreffenden Vergleich zu gelangen, haben wir jeden Versuch, wo nöthig, in die einzelnen Perioden aufgelöst.

Versuchsperson	Ernährung	Periode	Auf 1 qm Cal.
Normales Kind .	Brust	—	1006
» » .	Kuhmilch	I	1148
	»	II	1233
	»	III	1378
Atroph. Kind . .	»	I	1090
» » . .	»	II	1171
» » . .	Mehl	—	1036

Die Tabelle zeigt Folgendes: bei abundanter Kost nimmt beim normalen Kinde die Wärmebildung offenbar vom ersten Tage an zu und steigert sich auch am 5. und 6. Tage noch erheblich. Auch das atrophische Kind lässt die Zunahme der Wärmebildung nicht verkennen. Bei dem Vergleich muss man sich daran erinnern, das das normale Kind in der Versuchszeit dem atrophischen um je einen Tag voraus ist, Periode I entspricht bei ersterem dem 2. und 3., bei letzterem dem 1. und 2. Versuchstag.

Die Steigerung der Wärmebildung beträgt für das normale Kind (unter der Annahme, dass 1040 Cal. der Erhaltungsdiät entsprechen) etwa 9,7 %, für das atrophische (1036:1090) etwa 5,2 %. Der Nahrungsüberschuss war bei dem normalen Kinde etwas grösser als bei dem atrophischen.

Diese Werthe weichen von der auf einer theoretischen Grundlage gegebenen Voraussetzung, dass die Milchkost, soweit sie ein Gemenge von Nahrungsstoffen, in welchen Fett und Kohlehydrate überwiegen, darstellt, keine erhebliche sofortige Steigerung der Wärmeproduction hervorrufe, nicht erheblich ab.

In der II. Periode hatte die Wärmebildung bei dem normalen wie atrophischen Kinde stärker zugenommen, so dass die Mehrung der Wärmebildung bei Ersterem 18,4 %, bei Letzterem 13,0 % ausmacht. Mit Berücksichtigung des Umstandes, dass der Nahrungsüberschuss des normalen Kindes 44 % betrug und der des atrophischen 35,5, sind von diesem Ueberschuss bei Ersterem 42 % bei Letzterem 37 % zur Wärmebildung verwendet und 58 % bzw. 63 % angesetzt worden.

Es lässt sich demnach offenbar eine abnorme Art der Zersetzung, des Kraftwechsels, des Ansatzes bei dem atrophischen Kinde nicht nachweisen. Dem atrophischen eigenartig erscheint nur die geringere Resorptionsfähigkeit seines Darmes, die reichlichere Kothbildung. Das atrophische Kind arbeitet mit einem Darme, welcher bei Nahrungsmengen, die für einen mittleren Ansatz genügen, bereits eine ziemliche Herabsetzung seiner Leistung erkennen lässt. Auch bei einem normalen Kinde kann man eine ähnlich mangelhafte Resorption, wie sie beim atrophischen besteht, durch Ueberfütterung erzeugen, eine mangelhafte Resorption, wie sie z. B. für Kuhmilch beim Erwachsenen schon bei mittleren Gaben besteht. Sehr leicht geht dann die reichliche Bildung eines zunächst festen Kothes in Diarrhöe über, welche die Resorption weiter herabsetzt.

Das atrophische Kind wird also von der Gefahr bedroht, dass gröbere Störungen der Resorption eintreten, welche nicht nur den Ansatz, sondern auch das Stoffgleichgewicht in Frage

stellen. Wir wissen heute nicht, ob Das, was wir für die von uns untersuchten Kinder gefunden haben, allgemein gilt, aber die von uns untersuchten Fälle sind die Einzigen, welche zu einer eingehenden Discussion überhaupt verwerthet werden können.

Wir haben Eingangs dieser Betrachtungen hervorgehoben, dass die Muskelthätigkeit bei allen Säuglingen eine sehr unbedeutende ist, was den Stoffwechsel und Kraftwechsel des Säuglings im Allgemeinen beeinflussen muss. Schon früher hat der Eine von uns auf Grund von Berechnungen des Kraftwechsels darauf hingewiesen, dass wegen des Mangels körperlicher Leistungen bei dem Säugling, trotz der grossen Intensität des Stoff- und Kraftwechsels die Leistungen kleiner sind als bei Erwachsenen oder Kindern des späteren Alters. Diese Ergebnisse der Rechnung finden wir durch unsere eingehenden Untersuchungen vollauf bestätigt.

Versuchsperson	Körpergewicht in Kilo	Wärmebildung in Cal.	Wärmebildung pro Kilo u. Tag	Auf 1 qm Oberfläche Cal. im Tag
Atrophisches Kind Kuhmilch . . .	2,95	267,0	89,0	1090
Normales Kind Muttermilch . .	5,1	351,8	69,0	1006
Zwerg Gemischte Kost .	6,6	531,0	80,5	1231
Normales Kind Kuhmilch . . .	7,6	527,8	69,4	1143

Vergleicht man den Kraftwechsel des Säuglings bei Erhaltungsdiät, berechnet auf gleiche Oberfläche, mit dem Kraftwechsel des Kindes und Erwachsenen, so wird man nicht unwesentliche Unterschiede finden. Den interessantesten Vergleich mit dem Kraftwechsel des Säuglings bietet ein ausgewachsener Zwerg von gleichem Gewicht mit unsern Versuchskindern, den der Eine von uns längere Zeit auf seine Ernährung untersucht hat.[2])

1) Rubner, Zeitschr. f. Biol. Bd. 21 S. 392 u. 397.

2) Rubner, Biol. Gesetze, Marburg, S. 9.

Der Zwerg lebte in seiner Ernährung vollkommen wie ein Erwachsener von gemischter Kost, welche eingehend analysirt worden ist und befand sich dabei im Stoffgleichgewicht. Er leistete auch Arbeit, indem er täglich mehrmals öffentlich auftrat, wobei er sang und einige körperliche Leistungen vorführte.

Der Säugling hat also thatsächlich bei Erhaltungsdiät einen Kraftwechsel, der kleiner ist als der eines Erwachsenen von gleichem Körpergewichte bei Erhaltungskost.

Ein Erwachsener braucht

bei Ruhe und Erhaltungsdiät[1]	1139	Cal. pro 1 qm
bei Arbeit	1399	»
der Greis	1194	»

Bei heranwachsenden Kindern berechnen sich Werthe, welche die eines Erwachsenen erreichen und überschreiten.

Kinder von 12 kg Gewicht ergaben	1406	Cal. pro 1 qm
23 » » »	1406	»
44 » » »	1150	»

Leider besitzen wir für die heranwachsenden Kinder keine genaue Untersuchung der Respiration, sondern zumeist nur Erhebungen über die Nahrungszufuhr, welche leicht zu hohe Werthe ergeben können.

Die Erhaltungsdiät ist aber nicht die Norm für ein Kind, sondern das Wachsthum bildet die Norm und in diesem Znstande kann ein erheblich höherer Kraftwechsel sich ergeben als wir für die Erhaltungsdiät gefunden haben.

Das normale Kind bei Kuhmilchdiät, dessen Wachsthum noch durchaus kein abnorm hohes war, hatte einen mittleren Umsatz von 1286 Cal. pro 1 qm, ja es scheint, wenn man die oben für die einzelnen Perioden angeführten Zahlengrössen betrachtet, sogar wahrscheinlich, dass in der auf die erste Beobachtungswoche folgenden Zeit das Kind sogar noch eine Steigerung seiner Wärmebildung erfahren hätte.

1) S. Zeitschr. f. Biol. Bd. 21 S. 398 und Rubner, Physiologie der Nahrung und Ernährung. Leyden, Handbuch S. 151.

Es kann also der Kraftwechsel eines Säuglings, der in gutem Wachsthum befindlich ist, erheblich die Erhaltungsdiät überschreiten; in praxi mögen aber bei starker, unzweckmässiger Ueberfütterung, oder anderen Nebenbedingungen die Differenzen noch grösser sein. Unser normales Versuchskind nähert sich im mittleren Werthe der Wärmebildung bereits sehr dem Umsatz eines mittleren Arbeiters.

Diese Beobachtungen müssen uns hinsichtlich der Beurtheilung solcher Feststellungen des Kraftwechsels an Säuglingen oder heranwachsenden Kindern, bei welchen verhältnissmässig in kurzen Perioden nur die Menge der verzehrten Nahrungsmittel gemessen und daraus der Kraftwechsel berechnet wurde, wie schon erwähnt, zur Vorsicht mahnen, umsomehr, als bei solcher Methodik jener Antheil der Kost, welcher zum Ansatz gelangt, unbestimmt bleibt und meist einfach der »Wärmeproduction« zugerechnet wird.

Unverwerthbar sind geradezu aber zur Feststellung genauerer Vorstellung über die Gesetzmässigkeiten des Stoffs- und Kraftwechsels solche Untersuchungen, die sich nur auf die gelegentliche Erhebung der Kohlensäureausscheidung gründen. Manche meinen, es genüge, eine solche Versuchsperson etwa während der Versuche bei beschränkter Kost zu belassen, um Ungleichheiten der »Ernährung« auszuschliessen. Das ist aber ein grober Irrthum, denn die reichliche Kost wirkt selbst auf die Umsetzungen und die Wärmebildung eines completten Hungertags noch erheblich nach. Diese Wirkung der Ueberfütterung kann unter Umständen dahin führen, dass die pro 1 qm Körperoberfläche berechneten Kohlensäuremengen bei ungleich grossen Thieren nicht dieselben Zahlen ergeben, sondern mit der Kleinheit der Organismen wachsende, worüber der Eine von uns vor mehr als einem Jahrzehnt berichtet hat.[1]) Diese Ergebnisse sind, wie es scheint, manchen Autoren nicht genügend bekannt geworden.

Wie im späteren Entwicklungsstadium die mechanische Arbeit eine Ursache vermehrten Energieumsatzes darstellt, so

1) Rubner, Biol. Gesetze 1887, S. 25.

schafft die Ruhe des ersten Säuglingsalters die günstigsten Bedingungen für eine andere Arbeit der Zellen, für erhöhten Stoffwechsel im Dienste des Körperwachsthums.

Die Intensität des Kraftwechsels wird gemessen, wenn man die pro 1 Kilo Lebendgewicht erzeugte Wärme vergleicht. Die Zahlen hiefür sind in der Tabelle S. 387 im Stab 4 eingetragen. Es zeigt also das atrophische Kind die grösste Intensität, denn es entwickelt pro Kilo und Tag nicht weniger als 89 Cal. (erster und zweiter Tag bei Kuhmilchkost), für den dritten und vierten Tag dieser Ernährung steigt der Werth sogar auf 99 Cal. Wenn man damit den Verbrauch eines Erwachsenen vergleicht mit etwa 34 Cal. pro Kilo, so verbraucht das im Ansatz befindliche atrophische Kind 2,6mal soviel als der Erstere. Das normale Kind bei mässiger Ueberernährung mit Kuhmilch liefert 69,4 Cal. pro Kilogramm. Der Zwerg mit entwickelter Muskelthätigkeit hat eine grössere Intensität des Kraftwechsels als der normale Säugling bei Kuhmilchkost, der allerdings im absoluten Körpergewicht höher steht als der Zwerg.

Diese auf zuverlässiger Basis gewonnenen Werthe über die hohe Intensität des Kraftwechsels bei Säuglingen stimmen übrigens mit dem Näherungswerthe recht gut überein, den der Eine von uns aus der Verbrennungswärme der verzehrten Nahrungsmittel abgeleitet hatte[1]).

Nachdem wir im Vorstehenden die Eigenthümlichkeiten des Kraftwechsels beschrieben, müssen wir die gerade für das Wachsthum ganz besonders bedeutungsvollen stofflichen Verhältnisse der Säuglingsernährung näher betrachten. Hiezu diene die umstehende Tabelle, welche die Werthe pro Kilo und Tag berechnet aufführt.

(Siehe Tabelle auf Seite 391.)

Zunächst fällt in die Augen, dass die Eiweisszufuhr in den vier Versuchsreihen ziemlich ungleich gewesen ist. Am reichlichsten hatte das atrophische Kind, am dürftigsten das Brustkind Eiweiss erhalten. Kuhmilchkost ist gegenüber der

1) Zeitschr. f. Biol. Bd. 21 S. 396.

Werthe pro Kilo und Tag.

	N in der Kost	N in der Ausscheidung	N-Ansatz	Von 100 Cal. in Kost treffen auf Eiweiss	Fett	Kohlehydrat
Normales Brustkind .	0,202	0,144	0,058	11	42	47
Normales Kind Kuhmilch u. Zucker	0,558	0,462	0,096	19	41	40
Atrophisches Kind Kuhmilch u. Zucker	0,727	0,407	0,320	15	29	56
Atrophisches Kind Mehl	0,352	0,472	— 0,120	17	4	79

Brusternährung eine eiweissreiche Ernährungsweise. Der Eiweissumsatz war am kleinsten bei Muttermilch, in den übrigen drei Fällen wesentlich höher, durchschnittlich dreimal so gross, auch bei der Mehlernährung des atrophischen Kindes. Der Ansatz entspricht durchaus nicht der Grösse der Zufuhr, sondern hängt von anderen Umständen mit ab. Die Erklärung dieses anscheinend regellosen Verhaltens ist etwa in Folgendem zu finden.

Was zunächst die Grösse des Eiweissumsatzes bei Muttermilch- und Kuhmilchzufuhr anlangt, so war das Brustkind bei nur 0,202 g N in der Kost noch in der Lage, 0,058 g N täglich anzusetzen, bei Kuhmilch erzielte die über $2^1/_2$mal so grosse Eiweisszufuhr nur wenig mehr Ansatz als die Muttermilch. Die Erklärung für dieses ungleiche Verhalten muss man in dem Umstande suchen, dass die Vermehrung der Eiweisszufuhr eben auch die Zersetzung des Eiweisses steigert, namentlich aber wird durch eine solche reichliche Eiweisszufuhr zugleich die Relation zwischen N-haltigen und N-freien Stoffen erheblich alterirt, wie man sich leicht an Zahlen vorführen kann, wenn man die procentige Spannkraftverteilung in Brustmilch und Kuhmilch nach der vorstehenden Tabelle betrachtet.

Aber einem eigenartigen, man möchte sagen, individuellen Unterschiede begegnen wir doch, wenn wir die Umsatz- und Ansatzverhältnisse des normalen und des atrophischen Kindes vergleichen. Trotz reichlicher Zufuhr zersetzt das letztere etwas weniger als das normale Kind, namentlich aber setzt es ungemein reichlich an.

Mag hierauf auch der Umstand eingewirkt haben, dass das atrophische Kind in seiner Kost etwas mehr Zucker als das normale Kind erhielt, so hat es doch den Anschein, als wenn das schwächliche atrophische Kind Eiweiss weit leichter zum Ansatz zu bringen in der Lage wäre.

Diese, wenn man so sagen will, kräftigere Anziehung für das Eiweiss, welche sich bei dem atrophischen Kinde zeigt, steht anderseits die scheinbar paradoxe Thatsache gegenüber, dass dieses Kind bei Kindermehlkost mit dem dargereichten 0,352 g N nicht ins Gleichgewicht kam, obschon von dieser Zufuhr so viel verdaulich war, als der Gesammtzufuhr an N des normalen Brustkindes entsprach; ja es zersetzte noch etwas mehr als während reichlicher Milchkost. Wir werden nicht irren, wenn wir die grosse, auffallende N-Ausscheidung zurückführen auf die Fettarmuth des atrophischen Kindes. Ein höherer Grad von Fettarmuth beeinflusst selbst die Eiweisszersetzung im Hunger in merklichstem Maasse. Die Kindermehlnahrung war offenbar nicht nur was den Eiweissumsatz, sondern auch was die Deckung des Fettbedarfes anlangt, quantitativ unzureichend.

Die eben erläuterten Thatsachen geben für die Aufgabe der Kindesernährung im Säuglingsalter wichtige Fingerzeige. Ueber die Fettzersetzung ist nicht viel zu sagen. Im Grossen und Ganzen wurde der Bedarf an N-freien Stoffen bei den gewählten Ernährungsweisen zum grossen Theil durch die Kohlehydrate gedeckt, so dass Nahrungsfett nur in beschränktem Maasse angegriffen wurde.

Bei den reichlich ernährten Kindern haben wir gesehen, dass der Fettansatz eher zum Stillstand kommt als der Ansatz des Eiweisses.

Wenn man die procentige Zusammensetzung der Kost ansieht (s. S. 391), kann es uns nicht Wunder nehmen, dass die Betheiligung des Eiweisses an der Verbrennung beim Kinde überhaupt eine sehr geringe ist. In Näherungszahlen betrug die aus Eiweiss stammende Wärmemenge bei dem Normalkinde bei Kuhmilchkost zwischen 15—16 % der Gesammtwärme-

production, bei dem atrophischen Kinde etwas über 11% und bei dem Normalkinde sogar nur wenig über 5%, so dass bei diesem fast 95% des ganzen Energie-Umsatzes auf N-freie Stoffe fielen[1]) (48% treffen auf Milchzucker), und trotzdem, besser gesagt, gerade deshalb waren die Bedingungen für den Eiweissansatz so günstige.

Der kindliche Organismus verhält sich, wenn er zum Zwecke des Wachsthums mit überreichlicher Kost versehen wird, völlig ähnlich wie der Organismus des Fleischfressers, bei dem diese Ernährungsverhältnisse zuerst näher dargelegt worden sind.

Unsere Untersuchungen lehren, dass die reichlichere Beigabe des Eiweisses, wie sie in der Kuhmilch sich findet, als ein besonderer Gewinn für den Eiweissansatz nicht angesehen werden kann. Ein fortschreitendes Uebergewicht des Eiweisses bringt ein starkes Anwachsen der Zersetzung des Eiweisses mit sich und äussert auch seinen Einfluss auf die Verstärkung des Gesammtstoffwechsels Erhöhter, namentlich lang andauernder Eiweissansatz wird weit mehr als durch Eiweissgaben durch Mittel erreicht, welche die Eiweisszersetzung herabdrücken, und am besten durch in Wasser gelöste Kohlehydrate.

Zum Schlusse wollen wir noch in Kürze auf die Ausscheidungsverhältnisse des Wasserdampfes eingehen; über die Verhältnisse bei Erwachsenen sind wir namentlich durch die im Laboratorium des Einen von uns ausgeführten Versuche näher unterrichtet. Für das Brustkind haben wir in unserer früheren Mittheilung die ersten directen Messungen über Wasserdampfausscheidung gemacht. Es lohnt daher, diese wichtige Frage nochmals auf Grund des grösseren Versuchsmaterials zu behandeln. Ueber die Function, welche der Wasserverdampfung hinsichtlich der Entwärmung des Körpers zukommt, kann die folgende Tabelle Auskunft geben.

1) 352 Cal. im Tag erzeugt, 0,722 N zersetzt. 1 N etwa = 26 Cal. (physiol. Verbrennungswerth) = 19 Cal. = 5,4%.

Versuchsperson	Gewicht in Kilogr.	Wärmebildung in Cal. a	Wasserverdunst. in g	Wasserverdunst. in Cal. b	Differenz a — b	Wärme in % auf Verdunstung
Atroph. Kind Kuhmilch . .	2,95	267,0	166,4	99,8	167,2	37,4
Atroph. Kind Kindermehl .	2,95	254,7	121,9	73,2	187,5	28,7
Normales Kind Muttermilch.	5,1	351,8	191,0	114,6	237,2	32,5
Normales Kind Kuhmilch . .	7,6	527,8	307,4	184,4	343,4	34,9

Vergleicht man ausserdem die pro 1 kg in 24 Stunden ausgeschiedene Wasserdampfmenge, so stehen einem solchen Vergleiche keine Bedenken entgegen, da fast alle Versuche bei der gleichen Temperatur und sehr ähnlichem Feuchtigkeitsgrade der Luft ausgeführt worden waren. Dem normalen Brustkinde können noch die Ergebnisse einer fünftägigen Reihe an einem 6,75 kg schweren Brustkinde, welches bei 20,7° und 58 % relativer Feuchtigkeit beobachtet wurde, angeschlossen werden. Die Zahlen dieses Versuches werden anderweitig mitgetheilt.

	Wasserausscheidung in g pro kg in 24 Stunden
Ein Mann (von 58 kg Gewicht) bei 25° und 39 % Feuchtigkeit	22,0
das normale Brustkind I	38,2
» » » II	32,2
» » Kind bei Kuhmilchkost	44,4
das atrophische Kind bei Kuhmilchkost . . .	55,2
» » » » Mehlkost	41,3[1]).

Ganz ausnahmslos liefert also ein kleines Kind mehr Wasserdampfausscheidung als ein Erwachsener unter ähnlichen Verhältnissen. Die Gründe, welche auf diese Vermehrung der Ausscheidung wirken, sind zu suchen in der lebhaften Verbrennung,

1) Die letzten 2 Tage.

welche in den kleinen Organismen vor sich geht. Wenn ein Säugling unter Umständen pro Kilo dreimal so viel Stoff verbrennt als ein Erwachsener, so muss auch das Athemvolumen entsprechend steigen. Hiezu kommt das häufige Schreien der Säuglinge, das eine gewaltige Lungenventilation erzeugt. Ausschlaggebender wie diese Momente, ist ein mehr zufälliger Factor, die Haltung der Kinder bei hoher Temperatur und die gute und reichliche Bekleidung, welche das Bett repräsentirt. Diese gute Wärmehaltung scheint für das Kind von besonderem Vortheil; Kälte wirkt leicht störend auf die Darmfunctionen. Nichts aber ist wichtiger, als in der Säuglingsperiode den Darm vor jeder Schädigung zu bewahren.

Der Vergleich des Säuglings und des Erwachsenen hat also immer sein Missliches, weil beide, auch bei gleicher Temperatur und Luftfeuchtigkeit, trotzdem nicht unter denselben Bedingungen leben.

Vergleicht man unsere Zahlen untereinander, so stimmen sie recht wenig unter einander überein; denn sie schwanken zwischen 32 und 38 g bis 55,2 g pro Kilo hin und her. Dies sind aber keine unerklärlichen oder individuellen Schwankungen, sondern sie beruhen auf ungleichen Lebensbedingungen.

Die Verhältnisse der Wasserausscheidung sind untrennbar von den Ernährungsverhältnissen des Organismus, beide hängen innig zusammen. Die Ernährung ist ein Verbrennungsprocess und die Wasserdampfausscheidung ein Sicherheitsventil gegen die Ueberwärmung des Körpers.

Diese Beziehungen zwischen Ernährung und Wasserdampfausscheidung sind zuerst durch den Einen von uns (Rubner) für den Fleischfresser dargethan worden. Unsere Versuche bieten Gelegenheit, beim Menschen die Wirkungen der Kost darzuthun.

Ueber die Wirkung der reichlichen Nahrungszufuhr auf die Wärmebildung wollen wir nur ein Beispiel anführen.

Als ein Hund, welcher im Hunger 243,5 Cal. an Wärme erzeugte, am nächsten Tage 390 g Fleisch, also um etwa 60% mehr an Spannkraft zugeführt erhielt, als im Hunger benöthigt war, stieg die an das Calorimeter übertragene Wärme sofort um

27,7 %, wobei der Wärmeverlust durch Wasserverdunstung um 48,1 % zunahm[1]).

Wenn ein Thier mit reichlicher Nahrung versehen wird, nimmt die Wasserdampfausscheidung mit der Grösse der überschüssigen Kost zu. Stellt sich ein Thier mit einer überschüssigen Kost allmählich ins Gleichgewicht, so hebt sich von Tag zu Tag die Wasserverdunstung. Wir haben dies auch für den Säugling bei Besprechung der einzelnen Reihen bereits mit Bestimmtheit erweisen können.

Auf diesen Einfluss überreichlicher Kost kommt zum Theil die grosse Wasserdampfausscheidung bei dem Normalkinde (bei Kuhmilchzufuhr) und dem atrophischen Kinde bei derselben Ernährung.

Bei Erhaltungsdiät stellte sich die Wasserdampfausscheidung wesentlich niedriger; das Brustkind und das atrophische Kind bei Kindermehlernährung können als Beispiele dafür dienen, wie gross unter solchen Ernährungsverhältnissen die Wasserdampfausscheidung ist. Zur feuchteren Jahreszeit, etwa Herbst, Sommer und Frühling, würden die Zahlen noch kleiner werden, weil dann die höhere relative Feuchtigkeit die Verdunstung, wie nachgewiesen, hemmt.

Bei unseren Kindern in Erhaltungsdiät machte der Verlust durch Wasserverdampfung 28,7—32,5 % der gesammten Wärmeabgabe aus. Beim Erwachsenen ist der Antheil des Wassers am Wärmeverlust grösser; für den zum Vergleich genommenen Fall, beträgt deshalb mindestens 38,2 %. Im Säuglingsalter bieten sich für die Entwärmung durch Strahlung und Leitung günstigere Verhältnisse als später. Das ist auch der Grund, warum man erfahrungsgemäss durch gute Kleidung diese Wege des Wärmeverlustes bei dem Kinde thunlichst einschränkt.

Etwas Eigenartiges für den Säuglingsstoffwechsel ist die Ueberfluthung mit Wasser, welcher sein Körper ausgesetzt wird.

---

1) Rubner, Zeitschr. f. Biol. Bd. 30 S. 123.

Nach unseren Angaben lässt sich berechnen, dass aufgenommen worden ist im Tage:

von dem normalen Brustkinde	539 g	Wasser
» » » Kinde bei Kuhmilch .	838 »	»
» » atrophischen Kinde bei Kuhmilch	876 »	»
» » » » » Mehlkost	904 »	»

Auf ein Kilo Lebendgewicht und für den Tag verhält sich dann

	die Wasseraufnahme	die Wasserverdunstung durch die Respiration
Normales Brustkind	105 g	38,2
» Kind bei Kuhmilch .	110 »	44,4
Atrophisches Kind bei Kuhmilch	292 »	55,2
» » » Mehlkost	301 »	43,2.

Die Wasserquantitäten, welche namentlich das atrophische Kind zu bewältigen hatte, sind ganz ungeheure. Um dem schwächlichen Kinde es gleich zu thun, müsste ein Erwachsener von 60 kg in runder Zahl täglich 18 l Flüssigkeit aufnehmen. Thatsächlich kommt er aber unter mittleren Verhältnissen mit täglich 2500 ccm Wasser recht wohl aus, d. h. mit 40 g pro Kilo; durch die Respiration wurden unter den für die Kinder geltenden Temperatur- und Feuchtigkeitsverhältnissen etwa 22 g Wasser pro Kilo von Erwachsenen ausgeschieden.

Man sieht also, dass der kindliche Körper ungeheuer reichlich Wasser erhält; schon die Mutterkost bietet soviel, dass ein ungemein dünner Harn entsteht. Mangel an Wasser findet sich dabei gewiss nicht und doch bietet die künstliche Nahrungszufuhr Wassermengen, die weit über die bei Brustnahrung hinausgehen. Das atrophische Kind hat dreimal soviel Wasser aufgenommen wie das Brustkind. Wir haben keinen Anhaltspunkt, welcher diese Ueberfülle an Wasser als etwas Nöthiges oder etwa als etwas Förderliches betrachten liess. Da man nunmehr den Wasserwechsel auch des Säuglings näher kennt, wird man unseres Erachtens der Frage der Wasserzufuhr und der Concentration der Nahrung in der Säuglingsernährung mehr Interesse schenken müssen als bisher.

Die ständige Hochfluth des Wassers, wie sie bei verdünnter Kost besteht, kann gewiss auch bei dem Säugling ähnliche Störungen herbeiführen, wie die überreichliche Flüssigkeitszufuhr beim Erwachsenen.

Die Wassercirculation ist aber keine Ursache für die Vermehrung der Wasserdampfausscheidung durch Haut und Lunge; es ist durch besondere Untersuchungen erwiesen, dass überschüssige Wasseraufnahme wenigstens beim Erwachsenen eine Vermehrung der Wasserdampfausscheidung nicht herbeiführt.

Ueber Hebelschleuderung.

(Entgegnung an Fr. Schenck.)

Von

Karl Kaiser.

(Aus dem physiologischen Institut der Universität Heidelberg.)

In meinen Untersuchungen über den Ursprung der Muskelkraft[1]) habe ich eine Methode angegeben, um durch einfache Ausmessung der Kurvenhöhe zu erkennen, ob Schleuderung des Schreibhebels durch den sich verkürzenden Muskel stattgefunden habe oder nicht:

Bezeichnet t die Zeit, während welcher der Muskel sich verkürzt, h die Elongation des Schwingungsmittelpunktes des Hebels, so kann eine Schleuderung desselben nur dann stattgefunden haben, wenn h grösser ist als $^1/_2\, gt^2$.

In einer auf diese Untersuchungen sich beziehenden Notiz kritisirt Fr. Schenck[2]) die angegebene Methode und kommt zu dem auch mathematisch ausgedrückten Resultat, dass der Werth von h immer kleiner sein müsse als $^1/_2\, gt^2$, auch wenn der Hebel im Laufe seiner Bewegung geschleudert worden sei. Die angeführte Methode sei also falsch.

Ich würde auf diese einfachen und kaum misszuverstehenden mechanischen Verhältnisse nicht noch einmal zurückgekommen

1) Zeitschr. f. Biol. Bd. 36 N. F. 18, S. 338.

2) Pflüger's Archiv Bd. 71 S. 604.

sein, wenn nicht die Frage von der Hebelschleuderung von so grossem allgemeinem Interesse wäre, und wenn nicht bei dieser Gelegenheit in so eclatanter Weise hervorträte, in welch' schnellfertiger und unwissenschaftlicher Weise Fr. Schenck seine kritischen Gänge unternimmt.

Schenck will beweisen, dass die Elongation des Schwingungsmittelpunktes des Schreibhebels, wenn dieser eine Muskelzuckung aufschreibt, immer, auch wenn Hebelschleuderung eintritt, kleiner sein muss als $^1/_2\,gt^2$. Schenck gründet seinen Beweis darauf, dass es sich bei der Verkürzung des Muskels immer nur um Geschwindigkeiten handle, die wesentlich geringer seien als gt. Schenck begeht den verblüffenden Fehler, dass er ohne weiteres die Geschwindigkeit des sich verkürzenden Muskels mit der Geschwindigkeit irgend eines Punktes des durch den Muskel bewegten Hebels identificirt.

In dem von Schenck besprochenen Versuche greift der Muskel den Hebel in der Mitte zwischen der Drehungsachse und der Schreibspitze an. Der Hebel zeichnete also mit zweifacher Vergrösserung.

Wenn ich nun den Muskel an einem der Drehungsachse des Hebels näher gelegenen Punkte hätte angreifen lassen, wenn ich nicht mit zweifacher, sondern mit vierfacher Vergrösserung geschrieben hätte? Dann hätte die Elongation des Schwingungsmittelpunktes nicht 6,52 mm, sondern 13,04 mm betragen, wäre demnach nicht um 1,72 mm kleiner, sondern um 4,80 mm grösser gewesen als $^1/_2\,gt^2$!

Bezeichnet a den Weg, den das freie Muskelende bei der Zuckung des Muskels zurücklegt, so beträgt der vom Schwingungsmittelpunkte zurückgelegte Weg xa, wobei die Grösse des Factors x ausschliesslich davon abhängt, in welchem Abstande vom Drehungspunkte des Hebels der Muskel diesen angreift.

Schenck, von dem man doch als Schüler Ad. Fick's einige Vertrautheit mit diesen einfachen mechanischen Verhältnissen erwarten dürfte, scheint gar nicht zu wissen, warum man, um Hebelschleuderung zu vermeiden, mit geringer Hebelvergrösserung arbeiten muss. Je geringer die Hebelvergrösserung, desto

geringer ist auch die Geschwindigkeit, mit der sich der Schwingungsmittelpunkt des Hebels bewegt. Um sicher Hebelschleuderung auszuschliessen, muss man die Vergrösserung so wählen, dass der vom Schwingungsmittelpunkte zurückgelegte Weg nicht grösser ist als $^1/_2\, gt^2$, wo t die Zeit bedeutet, während welcher der Muskel sich verkürzt.

Diese Abhängigkeit des Eintritts von Hebelschleuderung von der Elongation des Schwingungsmittelpunktes lässt sich auf einfache Weise graphisch demonstriren:

In die Verbindung des freien Muskelendes mit dem Hebel ist ein Rechteck aus Draht *abcd* eingeschaltet, das mit dem Muskelende durch einen festen Draht *ef*, mit dem Hebel durch einen dünnen Seidenfaden *dh* verbunden ist. In dem Drahtrechteck ist ein fester Stift *A-B* mit Hilfe einer Schraube verschiebbar. Dadurch ist es ermöglicht, dass die Bewegung des Muskels in irgend einem Momente der Verkürzung plötzlich gehemmt wird, während sich der Hebel weiter bewegen kann.

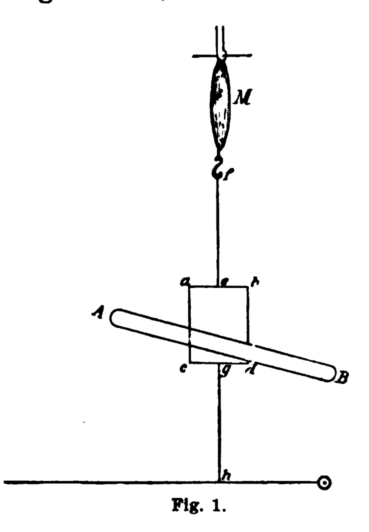


Fig. 1.

Hemmt man auf diese Weise die Bewegung des Muskels an irgend einem Punkte der Curve, so wird sich der Hebel nach dem Gesetze der Trägheit noch mehr oder weniger weiter bewegen. Schreibt man nun eine Curve mit ungehemmter Muskelbewegung und eine solche, bei welcher der Muskel am Wendepunkte oder später gehemmt worden ist, über einander, so kann man ohne weiteres erkennen, ob die durch den ungehemmten Muskel geschriebene Curve durch Hebelschleuderung entstellt ist oder nicht. Hat der ungehemmte Muskel den Hebel geschleudert, so muss die durch die Trägheitsbewegung des Hebels gezeichnete Curve mit der ersteren zusammenfallen; liegt aber die durch die Eigenbewegung des Hebels nach Hemmung des Muskels

geschriebene Curve innerhalb der Fläche der vom ungehemmten Muskel gezeichneten Curve, so ist letztere nicht durch Hebelschleuderung entstellt.

Führt man eine Reihe solcher Versuche aus und zwar bei wechselnder Hebelvergrösserung, also wechselnder Geschwindigkeit des Schwingungsmittelpunktes, so kann man sich leicht davon überzeugen, dass Hebelschleuderung immer nur dann eintritt, wann die Elongation des Schwingungsmittelpunktes grösser ist als $\frac{1}{2}\,gt^2$.

In dem durch die Figur 2 wiedergegebenen Versuch ist die Curve 1 mit zweifacher Hebelvergrösserung geschrieben worden. t wurde gleich $= 0{,}042'$ gefunden, die Elongation des Schwingungsmittelpunktes $= 4{,}13$ mm, während $\frac{1}{2}\,gt = 8{,}62$ mm

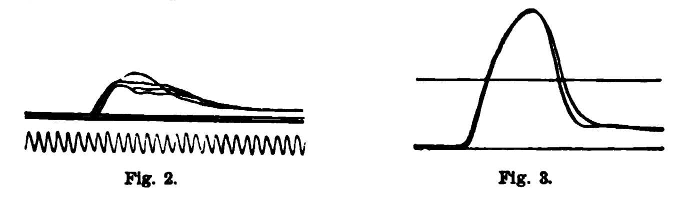


Fig. 2. Fig. 3.

ist. Als der Muskel an verschiedenen Punkten der Curve gehemmt wurde, blieben die durch die Trägheitsbewegung des Hebels gezeichneten Curven immer innerhalb der Fläche der ursprünglichen Curve; es konnte also diese nicht durch Hebelschleuderung entstellt sein.

Die Curve 2 wurde gleich nachher mit sechsfacher Vergrösserung gezeichnet, die Elongation des Schwingungsmittelpunktes beträgt 12,26 mm, ist demnach um 3,64 mm grösser als $\frac{1}{2}\,gt^2$. Als jetzt der Muskel in der aus der Abbildung ersichtlichen Höhe gehemmt wurde, fiel die durch die Trägheitsbewegung gezeichnete Curve genau mit der ersten Curve zusammen. Hier hatte also Hebelschleuderung stattgefunden.

In derselben Abhandlung habe ich auch durch photographische Registrirung des Vorgangs Hebelschleuderung ausgeschlossen; und zwar habe ich in einer Versuchsreihe den Muskel an der Spitze eines nur 25 mm langen Aluminiumhebels angreifen lassen und die Bewegung der Spitze photographirt.

Die Elongation der Hebelspitze betrug 3,4 mm, jene des Schwingungspunktes des Hebels ca. 2,26 mm; in der zweiten Versuchsreihe wurde gar nicht der Hebel, sondern ein am untern Ende des Muskels befestigtes Metallscheibchen photographirt.

Schenck bemerkt, dass in diesen Versuchen weder Hebelschleuderung noch »Wackeln« des Muskels ausgeschlossen war.

In der ersten Versuchsreihe war Hebelschleuderung ausgeschlossen, weil ein Hebel, dessen Schwingungsmittelpunkt in 0,04″ nur 2,26 mm zurücklegt, unmöglich geschleudert sein kann.

In der zweiten Versuchsreihe, bei der Hebelschleuderung überhaupt nicht in Frage kommen kann, soll die von mir beschriebene Erscheinung auf dem »Wackeln« des Muskels beruhen.

Ich bin zwar nicht ganz sicher darüber, was Fr. Schenck unter dem »Wackeln« des Muskels versteht, doch vermuthe ich, da der Hebel durch das »Wackeln« höher gehoben werden soll als der Verkürzung des Muskels entspricht, dass Fr. Schenck an pendelartige Schwingungen des sich verkürzenden Muskels denkt.

Ich habe bei sorgfältigster Beobachtung während der Verkürzung des Muskels keine derartigen Schwingungen wahrnehmen können, wohl aber zuweilen am Ende der Erschlaffungsperiode. Die Ausschläge des freien Muskelendes betrugen höchstens 1 mm. Beträgt die Länge des Muskels 3 cm, der Abstand des freien Muskelendes vom Angriffspunkt am Hebel, also die Länge des Verbindungsstückes 10 cm, der Abstand des Angriffspunktes vom Drehpunkte des Hebels 7,5 cm, so lässt sich mit Hülfe dieser Angaben construiren, um welches Stück der Angriffspunkt des Muskels am Hebel gehoben wird, wenn das freie Muskelende Schwingungen ausführt, deren Elongation 1 mm beträgt. Man erhält einen Werth, der sicher nicht grösser ist als 0,2 mm.

Wenn also der Muskel auch während der Verkürzung derartige Schwingungen ausführt, so kann deren Amplitude, da

der Vorgang sich der Beobachtung infolge seiner Geringfügigkeit vollkommen entzieht, höchstens 0,1 mm betragen. Der dadurch bedingte Fehler in der Curvenhöhe würde sich nur nach Hundertstel Millimetern bemessen. Selbst wenn der durch das »Wackeln« bedingte Fehler den zehnfachen Werth erreichte, könnten die von mir beobachteten Erscheinungen unmöglich darauf zurückgeführt werden.

Ueber das Fett des normalen und des fettig entarteten Herzmuskels.

Von

Dr. **W. Lindemann,**

Privatdocent und Assistent am Institut für Allgemeine Pathologie der kaiserlichen Universität Moskau.

Die Lehre von der fettigen Degeneration, welche beinahe ein halbes Jahrhundert von allen Pathologen fast genau in der ursprünglichen, von Virchow herrührenden Gestalt aufrecht erhalten wurde, ist in den letzten Jahren von mancher Seite scharf angegriffen worden. Als den wichtigsten Gegner, der sich auf bestimmte experimentelle Thatsachen stützt, muss man vor Allem Rosenfeld[1]) nennen, der in seiner Mittheilung »Giebt es eine fettige Degeneration,« welche er dem XV. Congress für Innere Medicin machte, direct zu dem Schlusse gekommen ist, dass an die Stelle des Begriffes »fettige Degeneration« vielmehr der Begriff »Fetttransport« zu setzen wäre. Sein Hauptargument war, dass bei den Thieren, bei denen die Zusammensetzung des Fettes durch eine Fütterung mit fremdartigen Fettarten abgeändert war, sich in den degenerirten Organen auch ein abweichend zusammengesetztes Fett vorfand, und dasselbe auch in der Milch auftrat.

In einer anderen Abhandlung »Ueber die pathologische Fettbildung[10])« habe ich schon hervorgehoben, dass die Ergebnisse der Experimente Rosenfeld's kaum derartige weitgehende Schlüsse

erlauben. Seinem einzigen Experiment, betreffend den Uebergang fremden Fettes in die Milch, stehen eingehende Untersuchungen anderer Forscher (Subbotin, Kemmerich) gegenüber, welche beweisen, dass durch die fettreiche Nahrung die Eigenschaften des Milchfettes sich nicht ändern. Die charakteristischen Eigenschaften des Milchfettes, welches bei allen Thieren anders als das Subcutanfett zusammengesetzt ist, lassen überhaupt an der Möglichkeit eines derartigen einfachen Transportes bei der Milchbildung zweifeln.

Was die pathologische Fettbildung anbetrifft, so habe ich auch am angegebenen Orte hervorgehoben, dass das Ergebnis von zwei Vergiftungsreihen doch nicht direct auf alle die so zahlreichen Formen der pathologischen fettigen Metamorphose übertragen werden können.

Wenn auch bei der Phosphorvergiftung die Transporterscheinungen eine anscheinend nicht unwichtige Rolle spielen, was ich auch selbst bei meinen morphologischen Untersuchungen gefunden habe, so ist damit noch nicht gesagt, dass bei jedem anderen Vorkommen der fettigen Entartung, z. B. bei Degeneration des Herzens, bei schwerer Anämie, auch derselbe Mechanismus im Spiele ist. Soviel ich aus meinen Experimenten schliessen kann, treten die Transporterscheinungen nicht einmal bei allen Fällen der toxischen Fettbildung auf. Ich habe sie z. B. bei der Vergiftung mit Oleum Pulegii vollständig vermisst.

Anderseits ist festgestellt worden, dass das Fett nicht an allen Stellen des Körpers die gleiche Zusammensetzung hat, wie es ja schon längst für die Hausthiere bekannt war und vor kurzem auch für den Menschen von Knöpfelmacher[2]) und Thiemich[3]) festgestellt wurde. Selbst bei der Beibringung von fremdem Fett wird dasselbe nicht gleichmässig vertheilt, wie dies z. B. die eingehenden Untersuchungen von Leube[12]) für die subcutane Injection von Butterfett gezeigt haben. Diese Thatsachen sprechen alle für eine grosse Selbständigkeit einzelner Organe in ihrem Stoffwechsel. Es ist anzunehmen, dass die Fette grösstentheils von den Zellen des Körpers entweder aus ihren Componenten oder aus anderem Materiale, welches

mit dem Fette nichts zu thun hat, durch Synthese gebildet werden. Werden die abgespaltenen Fettsäuren unverändert wieder mit Glycerin vereinigt, so können gewiss Fette entstehen, die den Nahrungsfetten sehr nahe stehen. Eine derartige theilweise Wiederherstellung der Nahrungsfette könnte man immerhin als Transport bezeichnen.

In dieser letzten Weise könnten auch die Fette der Fettdepôts in die degenerirenden Gewebe transportirt werden, wenn die Auffassung der Fettdegeneration als einer Transporterscheinung richtig ist.

Es müsste dann auch in den Fällen von pathologischer Fettdegeneration, welche wir am Sectionstisch als solche anerkennen, eine grosse Aehnlichkeit zwischen dem Fette der degenerirten Organe und denjenigen der Fettdepôts vorhanden sein.

Ich habe nun in dem Laboratorium des Herrn Professors F. Hofmeister in Strassburg, dem ich für die Erlaubnis, von den Hülfsmitteln des Instituts Gebrauch zu machen, an dieser Stelle meinen besten Dank aussprechen möchte, einige derartige Bestimmungen an fettig degenerirten Menschenherzen angestellt und die Eigenschaften des daraus erhaltenen Fettes, das ich schlechtweg als »Degenerationsfett« bezeichnen will, mit denen des normalen Herzmuskelfettes, des Nieren- und Subcutanfettes (Infiltrationsfettes) verglichen. Die Ergebnisse dieser Untersuchung haben auf's Entschiedenste eine weitgehende Verschiedenheit dieser zwei Fettarten bewiesen und erlauben, durch Vergleich mit der Zusammensetzung anderer thierischen Fette, auch manche interessante Analogieschlüsse über die Genese des Degenerationsfettes überhaupt.

Bevor ich zu der Besprechung der Analysen übergehe, möchte ich Einiges über die angewendete Methodik sagen. Wie bekannt, lässt sich aus den Muskeln durch einfache Aetherextraction nur ein gewisser Theil des Fettes (ca. 95%) gewinnen.

Dabei ist das rückständige Fett, wie es aus den Analysen von Ely Bogdanow[4]) zu sehen ist, von der Hauptmasse verschieden, was ich auch am rückständigen Fette des Herzens gefunden habe. Er hat nämlich gefunden, dass die ersten

Portionen sich nicht von dem Subcutanfette unterschieden, die letzten aber durch ausserordentlich hohe Säurezahl und Verseifungszahl (bis 600) sich auszeichneten. Deswegen will Zuntz,[6]) unter dessen Leitung diese Arbeit entstanden ist, im Muskel die erste Portion als Infiltrationsfett, die letztere als wahres Muskelfett unterscheiden.

Ob ein derartiges Verhalten auch bei den degenerirten Herzen vorliegt, lässt sich wegen der geringen Quantität des Materials schwer entscheiden. Da aber die von Bogdanoff gefundenen Abweichungen des rückständigen Fettes vom leicht extrahirbaren sich in derselben Richtung bewegen, wie die von mir mitzutheilenden Unterschiede des Degenerationsfettes gegenüber dem normalen, so ist eine kürzere Extraction besser geeignet, diese Differenzen hervortreten zu lassen, auch wenn sie keine erschöpfende ist. Dass dadurch kein die Resultate beeinträchtigender Fehler entsteht, geht aus Controlversuchen hervor, in denen die Rückstände der ersten Aetherbehandlung nachträglich einer erschöpfenden Extraction nach dem Verfahren von Nerking[8]) unterworfen waren.

Ich habe eine Bearbeitungsmethode angewendet, die derjenigen sehr ähnlich ist, welche E. Voit für Muskelfleisch mit gutem Erfolge angewendet hat.

Die Herzen wurden erst von allem makroskopisch sichtbarem Fette befreit, was mit grossem Materialverlust verbunden war. Dann wurden sie in kleine Stückchen zerschnitten und über Nacht mit grösseren Quantitäten starken Alkohols stehen gelassen, was die weitere Bearbeitung ungemein erleichtert und, wie es E. Voit[6]) und Krummacher angeben, auch die Extraction viel ausgiebiger macht.

Die Gläser mit dem in Alkohol liegenden Herzfleisch wurden dann auf ein Wasserbad gestellt, wo in einigen Stunden der Alkohol vollständig verdampfte und das Herzfleisch in Form von brüchigen trockenen Stückchen zurückblieb. Diese Stückchen wurden dann möglichst fein zerstossen, im Trockenschrank bei 100° 1—2 Stunden getrocknet und dann in einer Reibschale zu einem staubfeinen Pulver verrieben. Dieses Pulver wurde

dann in eine Papierhülse geschüttet, mit entfetteter Watte zugedeckt und mit siedendem Aether im Soxhlet'schen Extractionsapparat extrahirt.

Ganz denselben Manipulationen, von dem Zerstossen abgesehen, wurde auch das zum Vergleiche dienende Subcutan- oder Nierenfett unterworfen.

Auf diese Weise habe ich vier pathologisch veränderte Herzen bearbeitet, die verschiedene Grade der Fettdegeneration aufwiesen und von Fällen stammten, bei denen die Genese der Degeneration sicher nicht auf eine Intoxication zurückzuführen war. Diese Fälle waren: 1. Chronische Anämie durch Blutungen aus varicösen Venen im Oesophagus bei einem zwölfjährigen Kinde. 2. Chronische Anämie infolge von Ulcus rotundum duodeni. 3. Herzfehler (stenosis et insufficiecentia aortae) mit colossaler Herzhypertrophie, 4. Anämie unbekannten Ursprungs. Dieses Material verdanke ich der Güte der Herren Professor von Recklinghausen in Strassburg und von Professor Langerhans in Berlin, denen ich an dieser Stelle meinen Dank ausspreche.

Ausserdem habe ich fünf normale (unverfettete) Herzen untersucht. Dieselben wurden zusammen verarbeitet und aus der innigen Mischung drei Proben entnommen.

Das auf diese Weise dargestellte Fett ist schon durch seine äusseren Eigenschaften von demjenigen der Fettdepôts verschieden. Das menschliche Infiltrationsfett ist bei Zimmertemperatur mehr oder weniger flüssig und besteht aus einem gelben Oele, in welchem krümmelige, weisse Massen schwimmen. Das Degenerationsfett ist fast fest und vollständig homogen. Seine Farbe ist ein dunkles Rothbraun. Das Fett aus normalen Herzen ist flüssig, enthält krümmelige Massen, ist aber auch rothbraun gefärbt.

Um diese zwei Fettarten mit einander zu vergleichen, habe ich die technischen Methoden angewendet, so wie dieselben bei Benedict-Ulzer[11]) angegeben sind mit kleinen Abänderungen, wo dies die geringe Quantität des Materials erheischte.

Diese technischen Methoden erlauben eine genügende Uebersicht über die Eigenschaften der betreffenden Fette zu gewinnen, ohne dass es nöthig wäre, die einzelnen Bestandtheile von einander zu trennen. Der Versuch einer solchen Trennung dürfte bei der geringen, im einzelnen Fall zur Verfügung stehenden Menge (nicht über 3,0 g) zur Zeit aussichtslos sein.

Einzelne von diesen Methoden wurden schon mit gutem Erfolge für derartige Zwecke von Leube, Knöpfelmacher, Lummert und Thiemich angewendet.

Ich habe die folgenden »quantitativen Reactionen« angewendet:

1. Die Bestimmung der Säurezahl, d. h. des Gehaltes an freien Fettsäuren in Milligramm KOH ausgedrückt.
2. Die Bestimmung der Menge von KOH, welche nöthig ist, um sämmtliche in einem Gramm Fett vorhandene Fettsäuren zu neutralisiren, d. h. die Köttstorf'sche Verseifungszahl.
3. Die Hübl'sche Jodzahl — d. h. die Menge Jod, welche von 1 g Fett addirt werden kann, in Procent ausgedrückt.
4. Den Gehalt an den mit Wasserdampf flüchtigen Fettsäuren (die Reichert-Meissl'sche Zahl) in Cubikcentimeter decinormaler Lauge ausgedrückt.

Von der Bestimmung der Acetylzahl, die den Gehalt an OH-Gruppen angibt, musste ich leider absehen, da sie zu grosse Mengen Material fordert (ca. 20,0 g) und bei geringen Mengen der zu acetylirenden Substanz zu weit auseinander liegende Werthe giebt.

Diese Methoden sind von mir auf das Aetherextract als Ganzes angewandt worden, somit sind meine Zahlen mit den bei anderen Fetten auf gleiche Weise erhaltenen vergleichbar.

Eine vorhergehende Verseifung und die ausschliessliche Untersuchung des Fettsäuregemisches (wobei die Fettsäuren des Lecithins übrigens mitgerechnet werden), mag für manche Zwecke von Vortheil sein, ich habe aber von ihr abgesehen, weil bei einer vorhergehenden Verseifung die niederen, wasserlöslichen

Säuren verloren gehen, die ja die Verseifungszahl und die Säurezahl stark beeinflussen, die Reichert-Meissl'sche ganz ausschliessen und, falls sie in grösseren Mengen vorhanden sind, auch für die Jodzahl nicht indifferent sind. Da durch Eiweisszerfall direct nur niedere Fettsäuren entstehen können, fällt gerade der Nachweis derselben in unserem Falle besonders in die Waagschale.

Deswegen kann ich auch die Vermuthung von Thiemich[3]), dass bei der Fettleber bei den Darmerkrankungen der Säuglinge ausschliesslich ein Fetttransport stattfindet, als durchaus nicht als bewiesen ansehen, da sich Thiemich auf die Untersuchung des in Wasser unlöslichen Fettsäuregemenges beschränkt, somit die Anwesenheit wasserlöslicher, niederer Fettsäuren von vornherein vernachlässigt.

Die Ergebnisse meiner Bestimmungen will ich jetzt einzeln besprechen.

I. Säurezahl.

	Herzfleischfett	Nierenfett	Subcutanfett	Pericardialfett
I. Varices oesophagi	18,5	3,0	9,2	—
II. Ulcus ventriculi	10,12	2,07	—	—
III. Vitium cordis	28,7	—	3,36	—
IV. Anaemia	16,1	—	—	1,2
V. Normales Herz a)	7,2	—	—	—
b)	6,9	—	—	—
c)	7,0	—	—	—

Mittlere Säurezahl:

1. Degenerationsfett 18,35,
2. Normales Herzfleischfett 7,3,
3. Infiltrationsfett 3,76.

Die Säurezahl wurde bestimmt durch Titration einer bestimmten Menge Fett, welches in Alkohol aufgelöst wurde, mit alkoholischer Kalilauge. Als Indicator diente Phenolphtalëin.

II. Verseifungszahl.

	Herzmuskelfett	Nierenfett	Subcutanfett	Pericardralfett
I. Varices oesophagi	252,4	201,3	195,9	—
II. Ulcus ventriculi	267,7	204,1	—	—
III. Vitium cordis	256,5	—	205,4	—
IV. Anaemia	252,9	—	—	(236)[1]
V. Normales Herz a)	199,4	—	—	—
b)	204,1	—	—	—
c)	203,5	—	—	—

Mittlere Verseifungszahl:
1. Degenerationsfett 257,4,
2. Normales Herzfleischfett 202,3,
3. Infiltrationsfett 201,8.

Die Verseifungszahl wurde gewöhnlich zweimal bestimmt: erst in der Portion Fett, welche für die Säurezahlbestimmung gedient hatte, und dann in einer neuen Portion, da es sich gezeigt hatte, dass nach dem Erhitzen mit starker Kalilauge das Phenolphtalëin weniger scharf auf Säure reagirte. Die Ausführung der Bestimmung war die gewöhnliche[2]).

III. Jodzahl.

	Herzfleischfett	Nierenfett	Subcutanfett	Pericardialfett
I. Varices oesophagi	111,7	65,8	79,2	—
II. Ulcus ventriculi	111,2	61,5	—	—
III. Anaemia	103,4	—	—	(89,8)
IV. Vitium cordis	107,9	76,7	—	—
V. Normales Herz a)	61,3	—	—	—
b)	60,9	—	—	—

1) Gemenge von Muskelfett und Infiltrationsfett.

2) Auffallend hoch fiel die Verseifungszahl des nach Nerking gewonnenen rückständigen Fettes aus:

Herz III 387,0
Herz IV 296,1
Normales Herz . . 407,2.

Mittlere Jodzahl:

1. Degenerationsfett 108,55,
2. Normales Herzfleischfett 61,1,
3. Infiltrationsfett 70,8.

Die Jodzahl wurde in allen Fällen typisch nach v. Hübl bestimmt.

Es fällt auf, dass die Jodzahlen des Degenerationsfettes über der Jodzahl des reinen Oelsäuretriglycerides liegen (83,4), was auf die Anwesenheit anderer, Jod bindenden Substanzen (ungesättigten Säuren oder Alkoholen) hinweist.

Diese Erscheinung ist auch an den Thranen zu constatiren, wo dieselbe durch die Anwesenheit der Säuren der Reihe $C_nH_{2n-4}O_2$ und $C_nH_{2n-6}O_2$ erklärt wird. Derartige Säuren, z. B. die Jecorinsäure des Sardinenthranes (Fahrion[14]) sind nur sehr ungenügend untersucht.

IV. Reichert-Meissl'sche Zahl.

	Herzfleischfett	Nierenfett	Subcutanfett	Pericardialfett
I. Varices oesophagi	20,5	0,43	0,9	—
II. Ulcus ventriculi	24,5	0,6	—	—
III. Vitium cordis	21,0	—	1,8	—
IV. Anaemia	29,1	—	—	2,7
V. Normales Herz a)	1,9	—	—	—
b)	2,1	—	—	—

Mittlere Zahl:

1. Degenerationsfett 23,9,
2. Normales Herzfett 2,0,
3. Infiltrationsfett 0,93.

Diese Bestimmung wurde etwas abweichend von der gewöhnlichen Vorschrift ermittelt, da es sich gezeigt hatte, dass bei Anwendung kleiner Mengen von Fett die Abdestillirung von 100 ccm nicht genügt und die letzten Tropfen noch immer deutlich sauer reagiren. Deswegen wurde die Destillation, eventuell unter neuem Zusatze von Wasser, so lange fortgesetzt, bis die aus dem Kühler kommenden Tropfen nicht mehr sauer reagirten.

Die Ergebnisse dieser Bestimmungen sind auf 2,5 Fett umgerechnet.

Bei der Bestimmung der Reichert-Meissl'schen Zahl des Degenerationsfettes ist es mir aufgefallen, dass mit dem Wasserdampfe ziemlich grosse Mengen einer festen wasserunlöslichen Säure übergingen, welche in dem Kühler krystallinische weisse Massen bildeten. Der Schmelzpunkt dieses Säuregemisches war 50,5—52,0, lag also zwischen demjenigen der Laurinsäure (43,6°) und der Myristinsäure (53,8°).

Bei dem Infiltrationsfett war diese Erscheinung nicht vorhanden.

Wenn wir nun diese Ergebnisse zusammenstellen, so ergiebt sich, dass die sämmtlichen Zahlen bei dem Degenerationsfette viel höher sind, und dass das leicht extrahirbare Fett des normalen Herzfleisches so gut wie identisch mit dem Infiltrationsfette ist, wie es auch Bogdanoff für das Fleisch der Skelettmuskeln fand.

Die einzelnen Arten von Infiltrationsfett weichen nicht erheblich von einander ab, und stimmen gut auch mit den Zahlen, die von anderen Autoren für Menschenfett gefunden worden sind, von denen ich diejenigen von Mitchel[13]) als die vollständigsten hier anführe:

Verseifungszahl . .	195
Säurezahl	6,5
Jodzahl	61,5
R. M-Zahl	0,6.

Ob das Fett in allen Organen, wo wir bei mikroskopischer Untersuchung eine Fettdegeneration anzunehmen geneigt sind, ebenso abweichende Eigenschaften besitzt, ist selbstverständlich nur durch specielle Untersuchungen zu entscheiden. Am Complicirtesten würden wohl die Verhältnisse bei der Leber liegen: 1. weil schon im normalen Zustande sie eins der wichtigsten Fettdepôts des Organismus ist, 2. weil hier das Aetherextract wegen des hohen Gehaltes an Lecithin, Jecorin und anderen ätherlöslichen Substanzen am wenigsten dem »Fett« anderer

Organe gleichzusetzen ist. Dies war auch der Grund für die Wahl des Herzmuskels für die vorliegende Untersuchung, da beim Muskel die Verhältnisse wie im morphologischen, so auch im chemischen Sinne die einfachsten sind.

Als wesentliches Ergebniss dieser Untersuchung ist der Nachweis anzusehen: Erstens dass das Degenerationsfett von dem Fette des Fettdepôts verschieden ist, und zweitens, dass es auch von dem leicht extrahirbaren Fette des normalen Herzens sich wesentlich unterscheidet.

Vielleicht steht es dem eigentlichen Zellenfette, wie Zuntz[5]) die schwer extrahirbaren Portionen nennt, am nächsten.

Diese Thatsachen sind gewiss bei weitem nicht genügend, um eine Erklärung der Fettbildung bei den Degenerationsprocessen zu geben, aber lassen keinen Zweifel übrig, dass die Transporterscheinungen im Sinne Rosenfeld's in diesem Falle keine Rolle spielen. Es bestehen sonach Formen von »fettiger Degeneration«, bei denen die Transporttheorie im Stiche lässt, und die vorderhand immer noch am Besten im Sinne der alten Lehre aufzufassen sind.

Woher das Fett solcher degenerirten Organe stammt, ist durch derartige Untersuchungen gewiss nicht endgiltig zu entscheiden. Wir können aber, wenigstens für jene Fälle, wo der Fettgehalt merklich gesteigert ist, vermuthen, dass das Fett nicht in fertiger Form der Zelle zugebracht worden, sondern in derselben durch bestimmte chemische Vorgänge gebildet worden ist. Eine Vermehrung des Fettgehaltes ist aber, wie schon Kühne[15]) angiebt, durchaus keine regelmässige Erscheinung bei der fettigen Degeneration.

So giebt Krehl[7]) in seiner interessanten Zusammenstellung zahlreicher eigenen und sämmtlicher früher publicirten Analysen von Böttcher, Perls, v. Hösslin, Weyl und Apt folgende Zahlen für Aetherextract des Herzfleisches (auf Trockensubstanz berechnet):

Normales Herz (Suicidium)		8,3—13,4
Anämie:	a) schwere Verfettung	16,5—24,2
	b) geringe Verfettung	11,1—14,8

Bösartige Tumoren	7,2—18,5
Tuberculosis pulmonum	8,6—23,2
Vitium cordis	6,7—12,8
Myocarditis chronica	6,5—15,8
Nephritis chronica	11,1—18,5
Infectionskrankheiten	6,9—17,1
Alkoholismus	11,6—15,8.

Wie aus dieser Zusammenstellung zu ersehen ist, sind die Schwankungen in dem Fettgehalte der pathologisch veränderten Herzen viel zu gross, um eine einheitliche Erklärung zu gestatten. Nur ist ersichtlich, dass dort, wo die fettige Degeneration wirklich stark ausgesprochen ist, wie z. B. in den Fällen der schweren Anämie, auch der Fettgehalt entschieden die Norm überstieg, so dass hier der Annahme einer degenerativen Fettbildung kein Hindernis entgegensteht.

Ich habe in meinen Versuchen nur einen geringen Mehrgehalt an Fett in den degenerirten Herzen gefunden, wie aus der folgenden Tabelle zu sehen ist.

V. Fettgehalt des Herzfleisches.
(Auf Trockensubstanz berechn.)

	Dauer der Extraction	I. Fettgehalt	II. Rückständiges Fett nach Nerking	Grad der Degeneration
		%	%	
I. Varices oesophagi	10 Std.	19,08	—	sehr stark
II. Ulcus ventriculi	4 »	9,94	—	mässig
III. Vitium cordis	6 »	6,92	0,77	schwach
IV. Anaemia	4 »	12,56	1,04	ziemlich stark
V. Normales Herz a)	4 »	8,42	0,8	—
b)	4 »	7,94	—	—

Zum Schlusse möchte ich noch eine kleine Zusammenstellung der gefundenen Zahlen mit denen der anderen thierischen Fette geben.

Durch seine hohe Verseifungszahl, sowie auch durch den Gehalt an flüssigen Fettsäuren steht das Degenerationsfett dem Butterfette und den Thranen der Seesäugethiere am nächsten,

durch die hohe Jodzahl ist es auch den letztgenannten Fetten, sowie auch einigen Fischthranen ähnlich, wie es aus der folgenden Tabelle, für die ich die Zahlen dem Werke von Benedict und Ulzer entnehme, zu sehen ist.

	Verseifungszahl	Säurezahl	R.-M.-zahl	Jodzahl
Degenerationsfett . . .	257,4	18,35	23,9	108,55
Butterfett	bis 245	—	33	38,0
Robbenthran	» 196	—	—	152,4
Walfischthran	» 200	—	12,5	130
Delphinthran	» 290	—	65,9	99,5
Meerschweinthran	» 272	—	56	76,8

Da alle diese Thiere, vielleicht mit Ausnahme des Walfisches, Fischfresser, und alle durchweg auf eine animalische Nahrung angewiesen sind, so würde möglicher Weise eine nähere Untersuchung der Herkunft der Fette in ihrem Körper die Frage über die Möglichkeit der Entstehung des Fettes aus Eiweiss der Entscheidung näher rücken und vielleicht auch die bemerkenswerthe Aehnlichkeit in der Zusammensetzung mit dem Degenerationsfette erklären.

Literatur.

1) Rosenfeld, Gibt es eine fettige Degeneration? Verhandlungen des Congresses für innere Medicin. XV. Congress. Berlin 1897.

2) Knöpfelmacher, Untersuchungen über das Fett im Säuglingsalter und über das Fettsclerem. Jahrbuch f. Kinderheilkunde 1897.

3) Thiemich, Zur Kenntniss des Fettes im Säuglingsalter und der Fettleber bei Gastroenteritis. Zeitschr. f. physiol. Chemie Bd. 26.

4) Ely Bogdanoff, Ueber die Fette des Fleisches. Pflüger's Archiv Bd. 65.

5) Zuntz, Protocoll d. physiol. Ges. in Berlin. Du Bois-Reymond's Archiv 1897.

6) Erwin Voit, Ein Beitrag zur Methode der Fettbestimmung. Zeitschr. f. Biol. 1897, Bd. 35.

7) Krehl, Ueber fettige Degeneration des Herzens. Deutsches Archiv f. klin. Med. Bd. 51.

8) Nerking, Neue Beiträge zur Fettbestimmung in thierischen Geweben und Flüssigkeiten. Pflüger's Archiv Bd. 73.

9) Lummert, Beiträge zur Kenntniss thierischer Fette. Pflüger's Archiv Bd. 71.

10) W. Lindemannn, Ueber die pathologische Fettbildung. Ziegler's Beitr. 1899.

11) Benedict u. Ulser, Analyse der Fett- und Wachsarten.

12) Leube, Maly's Jahresber. 1897.

13) Mitschel, Maly's Jahresber. 1897.

14) Fahrion, cit. nach Benedict u. Ulzer.

15) Kühne, Physiol. Chemie.

Versuche am isolirten überlebenden Dünndarm.

Von

Dr. **Otto Cohnheim.**

(Aus dem physiologischen Institut der Universität Heidelberg.)

In meiner letzten Mittheilung[1]) war ich zu dem Schlusse gekommen, dass man bei einer Beschreibung und Erklärung der Resorption von wässrigen Lösungen im Dünndarm zwei Vorgänge unterscheiden müsse: einmal wird die in den Darm eingebrachte Lösung in Bezug auf ihren osmotischen Druck dem Serum immer ähnlicher, ein Process, den ich wesentlich den Eigenschaften der Kapillarwand zuschreiben zu müssen glaubte. Sodann aber muss ein zweiter, von dem ersten unabhängiger Process verlaufen, den ich in das Epithel der Darmwand verlegte: sobald irgend eine wässrige Lösung in das Darmlumen gebracht wird, entsteht ein lebhafter Flüssigkeitsstrom aus dem Darmlumen in die Gefässe hinein, und zwar besteht dieser Flüssigkeitsstrom unabhängig von osmotischen Druckverhältnissen; er wird nicht auch durch mechanische Kräfte hervorgerufen, sondern seine Ursache müssen Kräfte sein, die in der Zellauskleidung der Darmwand ihren Sitz haben.

Dieser Flüssigkeitstransport ist nun offenbar der eigentliche Resorptionsvorgang, und ich will im Folgenden eine Methode

---

1) O. Cohnheim, Ueber Resorption im Dünndarm und der Bauchhöhle. Diese Zeitschrift 1899, Bd. 37 S. 443.

beschreiben, um ihn möglichst rein, von anderen Processen isolirt, untersuchen zu können.

Salvioli[1]) hat im Ludwig'schen Laboratorium Versuche am überlebenden Darme angestellt, aber er hat den Darm dadurch »überlebend« erhalten, dass er seine Blutgefässe künstlich durchspülte. Für die vorliegende Frage kann diese Methode offenbar zu keiner Entscheidung führen; bleibt doch die ganze, dem Darme eigenthümliche, anatomische Anordnung hier unverändert erhalten. Salvioli's Methode sagt daher nichts gegen die Auffassung Hamburgers,[2]) der die Resorption durch die Annahme zu erklären sucht, die Darmschleimhaut imbibire sich auf der einen Seite mit Flüssigkeit, und gebe auf der andern Seite an den sich stetig erneuernden Blutstrom Wasser ab. Wollte man die von der Darmschleimhaut gelieferten Triebkräfte, isolirt und unabhängig von jeder anatomischen Anordnung zur Anschauung bringen, so musste man eine Versuchsmethode wählen, bei der der Wasserstrom von einer Höhlung in die andere gelenkt werden konnte, gleich als ob der Darminhalt nicht in das Blutgefässsystem mit seiner ständig wechselnden Flüssigkeitsmenge, sondern in die Bauchhöhle hinein aufgesogen würde.

Meine Methode besteht daher darin, dass ich den aus dem Thier herausgenommenen, von seinem Mesenterium losgerissenen Darm in ein Gefäss mit Blut oder Kochsalzlösung werfe, mit Flüssigkeit fülle und beobachte, ob ein Uebertritt des Darminhaltes nach aussen stattfindet. Dies ist nun in ausgesprochenem Maasse der Fall; bei gelungenen Versuchen trat stets eine starke Verminderung der in den Darm eingebrachten Wassermenge ein, d. h. die Darmwand hatte auch unter diesen Verhältnissen einen Flüssigkeitstransport aus

1) G. Salvioli, Eine neue Methode für die Untersuchung der Functionen des Dünndarms. Archiv für Anat. u. Physiol. Physiol. Abtheilung 1880. S. 95.

2) J. H. Hamburger, Ueber den Einfluss des intraintestinalen Drucks auf die Resorption im Dünndarm. Archiv f. Anat. u. Physiol. 1896. Physiol. Abtheil. S. 126. — Derselbe, Ein Apparat, welcher gestattet, u. s. w. Ibid. S. 36.

dem Darmlumen in die Aussenflüssigkeit zu Stande gebracht.

Ich habe die hauptsächlichsten Versuche in der umstehenden Tabelle zusammengestellt, und möchte zunächst noch etwas eingehender die Methodik besprechen. Es handelt sich, falls das Epithel des Darmes seine resorbirenden Eigenschaften behalten soll, vor allem darum, es möglichst rasch nach dem Tode des Thieres in die geeignete Flüssigkeit zu bringen. Die Thiere wurden durch einen Keulenschlag auf den Kopf getödtet, unmittelbar darauf die Bauchhöhle eröffnet, das duodenale Ende des Dünndarms hervorgeholt, eine Canüle eingeführt, am coecalen Ende des Ileums ebenfalls eine Oeffnung gemacht, und nun der Dünndarm aus einer Bürette mit körperwarmer physiologischer Kochsalzlösung durchspült, bis die Flüssigkeit klar ausläuft; wenn man Hunde oder Katzen nimmt, die seit 24 Stunden gehungert haben, so findet man den Darm in der Regel ganz oder nahezu leer; höchstens macht einmal ein Konvolut von Eingeweidewürmern Schwierigkeiten. Alsdann wird der Darm durch Streichen mit den Fingern entleert und von seinem Mesenterium möglichst kurz abgerissen. Während dieser Proceduren giesst ein Assistent fortdauernd körperwarme Kochsalzlösung über den Darm, um eine Abkühlung zu verhüten. Dann wird der isolirte Darm an seinem untern Ende zugebunden, in ein bereit stehendes Gefäss mit Blut geworfen und durch die in seinem oberen Ende steckende Canüle mit der Resorptionsflüssigkeit gefüllt.

Als Versuchsthiere empfehlen sich am meisten Katzen; Kaninchendärme sind unbrauchbar, da sie zu leicht reissen, und bei Hundedärmen stirbt ihr Epithel wie besonders ihre Muskulatur viel rascher ab; ob dies mit der sprichwörtlichen »Zähigkeit« der Katzen zusammenhängt, wage ich nicht zu sagen; an einer schädigenden Wirkung des Ochsenbluts, in das der Darm zu schwimmen kam, kann es nicht liegen, da sich die Differenz auch bei den Versuchen mit Kochsalzlösung zeigt; jedenfalls kann man die Bewegungen des Darmes nur an Katzendärmen gut beobachten.

No.	Thier	Zu resorbirende Innenflüssigkeit	Aussenflüssigkeit	Zeit	Eingeführte Menge	Entleerte Menge	Resorbirte Menge	Bemerkungen
					ccm	ccm	ccm	
1	Katze	ClNa 0,92 %	Ochsenblut nicht verdünnt	60′	30	10	20	Lebhafter Sauerstoffstrom. Bewegung nach 4 Std. noch deutlich.
2	gleich hinterher	do.	do.	60	35	10	25	Epithel sah am Schluss noch normal aus.
3	Katze	do.	Ochsenblut auf die Hälfte verdünnt	120	42	14	28	Schwacher Sauerstoffstrom. Bewegung lebhaft.
4	»	do.	Katzenblut auf $^1/_3$ verdünnt	215	30	13	17	Starker Sauerstoffstrom. Bewegung lebhaft bis zum Schluss.
5	»	Dextrose 4 %	Ochsenblut	60	37	30	7	Starker Sauerstoffstrom. 3,4 % Zucker, 0,22 ClNa gefunden. Bewegung gut.
6	Hund	ClNa 1,2 %	do.	180	42	34	8	Nach 3 Std. gute Bewegung. 3 g Gewichtsvermehrung.
7	Katze	ClNa 0,92 %	Ochsenblut lackfarben	75	32	29	3	Bewegung gut. Sauerstoffstrom.
8	»	do.	Ochsenserum	90	45	34	11	Sauerstoffstrom. Zunächst keine Epithelabstossung. Bewegung 5 Std. gut.
9	»	do.	Serum von Ochsenblut	60	25	21	4	Sauerstoffstrom. Bewegung noch nach $6^1/_4$ Std. beobachtet.
10	»	do.	ClNa 0,92 mit darin suspendirten Blutkörperchen	115	36	15	21	Sauerstoffstrom. Das erstemal kein Epithel abgestossen, das zweitemal viel Epithel losgelöst. Nach 4 Std. noch Bewegung, aber sehr schwach.
11	gleich hinterher	do.	durch mehrmaliges Centrifugiren gewonn.	115	44	34	10	

12	Katze	do.	wie im vorigen Versuch	90	35	12	23	Nach 3 Std. 25 Min. noch Bewegung.
13	»	do.	Ringer'sche Flüssigkeit	30	40	17	23	Sehr starker Sauerstoffstrom. Bewegung bis 4 Std.
14	gleich hinterher	do.	do.	20	50	49	1	Also keine Resorption mehr.
15	Katze	do.	Alkalische Kochsalzlösung	25	37	23	14	Kein Sauerstoffstrom. Bewegung nach 25 Min. erloschen.
16	»	Alkalische Kochsalzlösung	do.	30	41	31	10	Bewegung höchstens 25 Min.
17	Junger Hund	ClNa 1,2 %	do.	40	25	21	4	Bewegung nur 20 Min. ClNa nachher 0,8 % gefunden.
18	»	ClNa 0,54 % etw. alkalisch	do.	60	28,5	22	6,5	Bewegung etwa 20—25 Min. ClNa nachher 0,62 %.
19	Katze	ClNa 0,92 %	Blutkörperchen in Zuckerlösung	55	25	18	7	Sauerstoffstrom. Bewegung sofort erloschen.
20	»	do.	do.	34	57	51	6	Sauerstoffstrom. Keine Bewegung. Nachher im Blut etwas Resorption.
21	»	do.	1 Theil ClNa mit Blutkörperchen, 2 Th. Dextrose	35	16	9	7	Sauerstoffstrom. Keine Bewegung. Im Blut bis 4 Std. Bewegung.
22	»	ClNa 0,92 % + FlNa 0,1 %	Ochsenblut auf die Hälfte verdünnt	60	44	32,5	11,5	Bewegung anfangs gut, dann trotz Sauerstoffstromes schwächer werdend.
23	gleich hinterher	do.	do.	60	42	45	— 3	

Als Aussenflüssigkeit habe ich bei den meisten Versuchen defibrinirtes Ochsenblut verwendet, theils unvermischt, theils mit physiologischer 0,92 proc. Kochsalzlösung verdünnt, in den Darm habe ich meist physiologische Kochsalzlösung eingeführt. Das Gefäss mit dem Blut stand in einem Wasserbad, das auf möglichst constanter Temperatur — 38 bis 40° — erhalten wurde, und ein mehr oder weniger lebhafter Sauerstoffstrom wurde durch das Blut hindurchgeleitet. Man sieht dann den mässig gefüllten Darm fortdauernde lebhafte Bewegungen ausführen, und es ist ein interessantes Schauspiel, zu sehen, wie aus der undurchsichtigen Flüssigkeit bald da, bald dort eine Schlinge auftaucht, sich lebhaft hin- und herwindet und wieder versinkt.

Auf die Muskelbewegungen will ich später eingehen; hier kommt es mir zunächst auf die Verhältnisse der Flüssigkeitsresorption an.

Wie man aus den angeführten Versuchen sieht, verschwindet rasch ein relativ grosser Theil der eingeführten Kochsalzlösung, 45 von 65 ccm, (Versuch 1 und 2) in 2 Stunden, oder 28 von 42 ccm, (3) 23 von 40 ccm in 30 Minuten (Versuch 13) u. s. w.; es wird also hierbei Wasser aus dem Darm nach aussen herausgetrieben, d. h. die Flüssigkeitsbewegung ist die gleiche, wenn der Darm in der Aussenflüssigkeit schwimmt, die nur seine Serosa bespült, wie wenn das Blut rasch durch die Capillaren der Darmwand läuft. Offenbar erfolgt auch hier der Flüssigkeitsstrom zunächst in die Blutgefässe, und dann erst durch deren klaffende Lumina in die Aussenflüssigkeit. Dass es sich hierbei wirklich um einen Flüssigkeitstransport handelt, ist leicht zu beweisen; es wäre ja denkbar, dass der Darm sich einfach mit Flüssigkeit vollsaugt, wie dies absterbende Gewebe leicht thun; aber sein Gewicht nimmt nicht zu. Ich habe ihn mehrmals vor und nach der Resorption, in Kochsalzlösung schwimmend, gewogen, und niemals eine Gewichtszunahme von mehr als 1 bis 3 g beobachtet; also können die fehlenden 20 bis 25 g Wasser nur nach aussen gegangen sein.

Leider ist es mir nicht gelungen, den Resorptionsstrom noch anschaulicher darzustellen; setzte ich der Innenflüssigkeit Farbstoffe zu, so vermochte ich sie — Methylenblau, Eosin, Phenol-

phthaleïn, Rosolsäure — in der Aussenflüssigkeit nicht nachzuweisen, sie hatten sich vielmehr auf der Schleimhaut niedergeschlagen. Auch als ich statt des Kochsalzes Zucker resorbiren liess, wurde dieser in zu geringer Menge resorbirt, um aussen mit Sicherheit nachgewiesen werden zu können. Ebensowenig erwies sich eine quantitative Bestimmung der Aussenflüssigkeit oder des in ihr enthaltenen Kochsalzes als ausführbar, da die starke Verdunstung bei dem lebhaften Sauerstoffstrome dies unmöglich machte. Und als ich Kochsalz in den Darm that, aussen aber eine Traubenzuckerlösung benutzte, war durch zerfallende Blutkörperchen und aus den Darmgefässen stammende eiweisshaltige Bestandtheile so wie so Chlor in der Flüssigkeit, so dass sein Nachweis nichts bewies. — Aber ich glaube, dass auch so die starke Verminderung der im Darm befindlichen Flüssigkeit zusammengenommen mit der fehlenden Gewichtszunahme des leeren Darmes keinen anderen Schluss zulassen, als dass hier wirklich ein Flüssigkeitstransport von dem Darmlumen in die Aussenflüssigkeit stattgefunden hat. Mit anderen Worten, der überlebende Darm resorbirt noch.

Was für Kräfte sind es nun, die diesen Resorptionsstrom bewirken können? Es liegt nahe, an die Muskulatur zu denken, zumal, wenn man deren lebhafte Bewegungen sieht. Aber einmal ist die ganze Art der peristaltischen Bewegung ja nicht dazu angethan, den gesammten Inhalt des Darmrohres unter einen starken Druck zu setzen; es wird vielmehr nur ein Hin- und Herbewegen der Flüssigkeit bewirkt, und alsdann lässt sich das Gegentheil sehr einfach dadurch zeigen, dass man in das eine Ende des Darmes ein Steigrohr einbindet; in diesem steigt die Flüssigkeit immer nur wenige Centimeter in die Höhe, ein Beweis, dass nur ein ganz geringer Druck herrscht, der unmöglich genügen kann, um die Flüssigkeit durch die Darmwand mechanisch durchzupressen. Endlich wird die Betheiligung der Muskulatur auch dadurch ausgeschlossen, dass die Resorption viel früher aufhört als die Bewegung; wenn der Darm sich noch stundenlang sehr lebhaft, in genau der gleichen Weise wie im

Anfang bewegt, findet gar keine Flüssigkeitsverminderung mehr statt, während diese anfangs beträchtlich war.

Können ferner osmotische Kräfte in Betracht kommen? Bei den Versuchen, in denen sich in dem Darm physiologische Kochsalzlösung, aussen aber Blut oder Serum befindet, ist dies nicht gänzlich auszuschliessen: denn wenn auch das gesammte wasseranziehende Vermögen bei beiden Flüssigkeiten das gleiche ist, so sind sie doch verschieden zusammengesetzt, und es wäre denkbar, dass der an sich kleine osmotische Druck des Serumeiweisses infolge der geringen Permeabilität der Membran für Eiweiss relativ stark in Wirksamkeit treten könnte. Indessen kann auf diesem Wege, wenn überhaupt, immer nur eine sehr kleine Wirkung eintreten; niemals kann die Differenz im Eiweissgehalt allein einen irgendwie stärkeren Resorptionsstrom erklären, und wie wenig dies hier der Fall ist, zeigen deutlich die Versuche, bei denen sich aussen und innen die gleiche, eiweissfreie Flüssigkeit befindet. (Versuch 10 bis 18).[1])

Die Versuche 10 bis 12 sind so angestellt, dass die durch mehrmaliges Centrifugiren von Ochsenblut und wiederholtes Ersetzen des entfernten Serums durch physiologische Kochsalzlösung von Serum befreiten Blutkörperchen in Kochsalzlösung suspendirt wurden; man erhält durch 3 bis 6 maliges Centrifugiren eine völlig eiweissfreie Flüssigkeit. Im Laufe des Versuches gehen zwar immer einige Blutkörperchen zu Grunde, und die Flüssigkeit enthält etwas Hämoglobin, auch kommt aus den Darmgefässen etwas Eiweiss in die Flüssigkeit, doch beträgt,

1) Neuerdings hat O. Roth (Beiträge zur Lehre von den osmotischen Ausgleichsvorgängen im Organismus. Verhandl. d. Berl. physiol. Ges. Archiv f. Anat. u. Physiol. 1898, S. 542) diese Cohnstein-Starling'sche Ansicht wieder aufgenommen, und den osmotischen Druck des Serumeiweisses zur Erklärung der Resorption in der Bauchhöhle herangezogen, trotz Heidenhain's längst erfolgter Widerlegung dieser Anschauung. Man soll sich doch hüten, wie es die Koranyi'sche Schule fortwährend thut, wenn man einen physikalischen hypothetischen Process gefunden hat, der in der gleichen Weise wirken könnte, wie wir es im lebenden Körper beobachten, diesen nun einfach als wirksam anzusehen, und die physiologischen Vorgänge durch ihn für erklärt zu halten!

auch nach langdauernden Versuchen, der Eiweissgehalt der Aussenflüssigkeit nur 0,2 Procent. — Auch in diesem Fall, aber wenn sich also innen und aussen die gleiche Flüssigkeit befindet, sind von 36 und 35 ccm 21 und 23 resorbirt worden. Ja, man kann auch die Blutkörperchen weglassen; in diesem Fall stirbt zwar der Darm sehr rasch ab, aber in den ersten 20 bis 30 Minuten findet eine beträchtliche Resorption statt, indem 23, 14 und 10 ccm der Innenflüssigkeit verschwinden (Versuch 13, 15 und 16). Hier ist überhaupt kein osmotischer Druckunterschied vorhanden, der Kräfte entwickeln könnte, und doch ist der Flüssigkeitsstrom in derselben Stärke da.

Endlich wäre es denkbar, die Spiro'schen Quellungsmembranen zum Vergleich heranzuziehen. Aber auch das versagt, wenn sich aussen und innen die gleiche Flüssigkeit, die also auch die gleiche »Lösungstension« hat, befindet. Und endlich ist der sicherste Beweis dafür, dass die Darmwand, unabhängig von jeder chemischen Anordnung, einen stets in einer Richtung verlaufenden Strom hervorbringen kann, der, dass man Innen- und Aussenflüssigkeit einfach vertauschen kann. Im Versuch 5 befindet sich im Darm eine 4proc. Lösung von Traubenzucker, 7 ccm von ihr wurden resorbirt, nach aussen befördert. Im Versuch 19, 20, 21 aber befand sich im Darm physiologische Kochsalzlösung, die Aussenflüssigkeit aber war eine Lösung von Traubenzucker mit darin suspendirten rothen Blutkörperchen. In diesem Falle setzte der Strom, trotzdem die Flüssigkeiten vertauscht waren, in der gleichen Richtung von innen nach aussen ein, es wurde Kochsalzlösung resorbirt, trotzdem hier — ich komme darauf zurück — die Bewegung der Muskulatur sistirte.

Durch Zusatz von Fluornatrium wird die Resorption erst geschwächt, dann gänzlich aufgehoben (Versuch 22 und 23). —

Auf die Art und Weise, wie in diesen Versuchen am herausgenommenen Darm die Concentrationsverhältnisse der Innenflüssigkeit sich verhalten, will ich nicht näher eingehen; führt man Zuckerlösungen ein, so tritt ein mehr oder weniger lebhafter Diffusionsaustausch ein, d. h. man findet Chlornatrium im Darm-

lumen (Versuch 5) und gleichzeitig eine procentische Verminderung des Zuckers. Bringt man hypertonische oder hypotonische Kochsalzlösungen zur Resorption, so nähern sie sich in ihrem Kochsalzgehalt der Aussenflüssigkeit (Versuch 17 und 18), ohne ihn indessen zu erreichen. Sehr ausgiebig sind diese Ausgleichsvorgänge jedenfalls nicht; es spricht dies dafür, dass sie nicht dem Epithel, sondern einem anderen Organe, als wohl der Capillarwand, die hier nicht mehr recht functioniren kann, zuzuschreiben sind.

Was ich mit diesen Versuchen zeigen wollte, ist, dass es gelingt, am herausgenommenen Darm den Flüssigkeitsstrom, der bei der Resorption von Wasser und wässrigen Lösungen die entscheidende Rolle spielt, rein und isolirt zu beobachten. Er ist nicht abhängig von der anatomischen Anordnung der Gefässe in der Darmwand, er ist nicht abhängig von den mechanischen Kräften der Muskulatur, er ist nicht abhängig von osmotischen Druckdifferenzen oder einer verschiedenen Lösungstension der die Epithelien auf ihren verschiedenen Seiten umspülenden Flüssigkeit; er ist vielmehr einzig und allein an die Integrität der Darmwand gebunden. Die Darmwand, resp. ihre Zellauskleidung, besitzt also die Fähigkeit, einen Flüssigkeitsstrom hervorzurufen, der immer nur in einer und derselben Richtung verlaufend, Wasser und die in ihm gelösten Bestandtheile aus dem Darmlumen heraus, bei den vorliegenden Versuchen in die Aussenflüssigkeit, im lebenden Körper in das Blutgefässsystem transportirt.

Ich glaube aber, dass die beschriebenen Versuche noch zu etwas Anderem dienen können, indem sie nämlich nicht uninteressante Aufschlüsse über die »Ueberlebensfähigkeit« des Darmepithels wie der Darmmuskulatur geben. Bietet doch, wie eben die Versuche zeigen, der flächenhaft ausgebreitete Darm ein unvergleichlich bequemeres Object zum Studium der Ueber-

lebenserscheinungen dar, als die anderen Organe, Herz, Niere, Leber u. s. w.

Für das Functioniren des Epithels ist der beste Beweis das Bestehen oder Nichtbestehen der Resorption; wenn die Resorption aufgehört hat, findet man sehr bald, dass sich das Epithel von der Darmwand loszulösen beginnt, und in allen länger dauernden Versuchen ist dann die aus dem Darm entleerte Flüssigkeit mit abgestossenen Epithel- und Schleimmassen angefüllt, während man bei noch intactem Epithel eine nur wenig opake, schwach eiweisshaltige Lösung findet.

Nimmt man nun als Aussenflüssigkeit Kochsalzlösung von 0,92 % oder eine alkalische Kochsalzlösung — ClNa 8, CO_3Na_2 1, Wasser 1000 — so erhält sich das Epithel selten länger als 20 bis 25 Minuten lebendig. Auch wenn man einen Sauerstoffstrom durch die Flüssigkeit schickt, macht dies nicht viel aus. Ich habe unter vielen Versuchen nur selten (vergl. Versuch 15 und 16) eine stärkere Resorption erhalten. Erheblich besser ist schon die »Ringer'sche« Lösung, ClNa 8, $NaHCO_3$ 1, $CaCl_2$ 0,1, KCl 0,075, Wasser 1000[1]); in Versuch 13 und 14 sind in den ersten 30 Minuten 23 von 40 ccm resorbirt worden, also ein Resultat, so gut wie bei den besten Versuchen mit Blut; dann aber hörte, trotzdem der Sauerstoffstrom sehr lebhaft war, die Resorption ganz auf. Am besten erwies sich Blut, das durch einen lebhaften Sauerstoffstrom arterialisirt wurde. Hierin blieb das Epithel zwei Stunden, vielleicht sogar länger, lebendig (Versuch 1—5).

Von anderen Blutarten habe ich nur einmal verdünntes Katzenblut verwendet, ohne einen Unterschied bemerken zu können. Ob das Blut auf das Dreifache verdünnt war oder unvermischt, ist anscheinend gleichgültig. Lackfarbenes Blut wirkt, nach dem einen damit gemachten Versuche, weniger gut, und ebenso ist in Serum die Resorption eine entschieden schlechte, trotz lebhafter Sauerstoffdurchleitung (Versuch 8 und 9). Dagegen

1) S. **Ringer**, Journal of physiology 3, 380, 1882; 4, 29, 1883; 6, 361, 1885. — H. **Rusch**, Experimentelle Studien über die Ernährung des isolirten Säugethierherzens. Pflüger's Archiv 73, 535, 1899.

kann für die Ernährung und Lebendigerhaltung des Epithels das Blut anscheinend vollständig durch Kochsalzlösung mit darin suspendirten Blutkörperchen ersetzt werden; darin ist die Resorption gerade so gut, das Epithel bleibt eben solange — über zwei Stunden — lebendig wie im Gesammtblut (Versuch 10, 11 und 12). Es ist ja auch verständlich, dass für die Ernährung des Epithels, das mit der Aussenflüssigkeit überhaupt in keine directe Berührung tritt, wesentlich nur der Sauerstoff in Betracht kommt, und es ist dann gleichgültig, in welcher Flüssigkeit die Sauerstoffüberträger schwimmen.

Ganz anders als das Epithel verhält sich die Muskulatur des Darmes. Wie ich schon oben beschrieb, sieht man, sobald der mässig gefüllte Darm in dem Blut oder in der Kochsalzlösung schwimmt, ihn fortdauernde sehr lebhafte Bewegungen ausführen. In Uebereinstimmung mit den Beschreibungen von Salvioli und Engelmann[1]) kann man, besonders gut natürlich in Kochsalzlösung, zwei Formen von Bewegungen deutlich unterscheiden, die sich freilich ständig combiniren. Einmal sieht man kurze, locale Einschnürungen ziemlich langsam in beliebiger Richtung über den Darm oder Stücke von ihm hinweglaufen, ohne dass sich irgend eine Regelmässigkeit erkennen liesse. Sodann aber sieht man, wie sich ganze Darmschlingen in eigenthümlich windender Bewegung in einem ziemlich regelmässigen Rhythmus contrahiren und wieder verlängern; besonders deutlich lässt sich dies sehen, wenn sich eine Schlinge senkrecht von oben nach unten gestellt hat, und nun sich in einem sehr gleichmässigen Tempo gewissermaassen pendelnd hin- und herbewegt. Ein ganz eigenartiges Schauspiel ist es auch, wenn man den Darm in dem undurchsichtigen rothen Blut beobachtet, und nun bald da, bald dort eine weisse Schlinge auftaucht, sich aus der Flüssigkeit heraushebt, eine Reihe rhythmischer, drehender und windender Bewegungen ausführt, und dann wieder versinkt. Mitunter — bei beginnender Erstickung (?) — kann man den Darm in der

1) Th. W. Engelmann, Beiträge zur allgemeinen Muskel- u. Nervenphysiologie. 4. Artikel. Ueber die peristaltische Bewegung, insbesondere des Darmes. Pflüger's Archiv 4, 33, 1871.

Flüssigkeit förmlich toben sehen. Ist der Darm leer, so sind diese Bewegungen der ganzen Schlinge wenig ausgesprochen; man sieht dann nur kurze Contractionen über den Darm hinkriechen. — Immer aber sind die Bewegungen lebhafter, als man sie am unversehrten Darm, etwa im Kochzalzbad, beobachtet.

Befindet sich der Darm nun in Kochsalzlösung, so dauert dieser Anblick nicht lange, dann werden die Bewegungen schwächer und schwächer, um nach spätestens 20—25 Minuten zu erlöschen; die mechanische Erregbarkeit bleibt noch etwas länger erhalten. Durch einen Sauerstoffstrom lässt sich die Beweglichkeit etwas verlängern. Einen grossen Unterschied macht dagegen schon Ringer'sche Lösung, ganz in Uebereinstimmung mit den Angaben von Rusch[1]) für die Lebendigerhaltung des Katzenherzens. In Ringer'scher Lösung — Versuch 13, 14 — mit starkem Sauerstoffstrome bewahrte der Darm bis zu vier Stunden seine Beweglichkeit. Noch besser freilich ist auch hier wieder Blut; in ihm dauern die Bewegungen sechs bis sieben Stunden, und werden erst gegen Ende dieser Zeit schwächer; die Erregbarkeit bleibt noch etwas länger bestehen, wenn die spontanen Bewegungen erloschen sind. Ich habe den Darm einer seit mindestens einer Stunde todten Katze in arterialisirtem, warmen Blute sich nach einiger Zeit erholen und stundenlang lebhafte Bewegungen machen sehen.

Interessant ist die Differenz im Verhalten des Epithels und der Muskulatur gegenüber den Bestandtheilen des Blutes. Während die Blutkörperchen für die Ernährung des Epithels nothwendig sind, bleiben die Bewegungen des Darmes in Kochsalzlösung mit Blutkörperchen kaum länger als 3—3$^1/_2$ Stunden bestehen; in Serum dagegen, das kaum röthlich gefärbt war, dauerten die Bewegungen des Darmes, unter starkem Sauerstoffstrome, über sechs Stunden an, also so lange wie im Gesammtblute. Es ist dies auch ein entschiedener Gegensatz gegen die Verhältnisse am Herzen, dessen Bewegung nach Rusch durch

1) Pflüger's Arch. 73, 535. — Vgl. von Braam. Houckgeest, Pflüger's Arch. 6, 266, 1872. — Fr. Goltz, Pflüger's Arch. 6, 616, 1872. — E. Pflüger, Ueber das Hemmungsnervensystem u. s. w. Berlin 1857.

Serum — allerdings ohne Sauerstoffzufuhr — schlechter noch als durch anorganische Salzlösungen unterhalten wird. Versuche, wie weit hierbei die Viscosität des Serums von Einfluss ist, habe ich nicht angestellt.

Sehr eigenthümlich ist das Verhalten des Darmes zu Zuckerlösungen. Bringt man ihn in eine dem Serum isotonische Lösung von Traubenzucker oder Rohrzucker, mit und ohne Blutkörperchen, so hören die Bewegungen des Darmes fast momentan auf, nicht etwa unter krampfhaftem Zusammenziehen, sondern der vorher in Blut oder Kochsalz sich lebhaft schlängelnde Darm liegt plötzlich ganz still da. Dabei ist die mechanische Erregbarkeit erhalten, und wenn man den Darm wieder in Blut oder Kochsalzlösung bringt, beginnen die Bewegungen in kurzer Zeit von Neuem. In Kochsalzlösung freilich bleiben sie nur schwach und erlöschen bald wieder, in Blut aber kann der Darm sich ganz wieder erholen und seine Beweglichkeit lange bewahren. Auch der Zusatz von etwas Traubenzucker, weit unter 1 %, zu der Kochsalzlösung genügt, um den Darm in kürzester Zeit zum Stillstand zu bringen. Es sieht ganz so aus, als lähme der Zucker die Wirkung der die Bewegungen auslösenden Centren; denn die Muskulatur an sich bleibt ja erregbar.

Ich will diese Ausführungen hier abbrechen; ich bin mir bewusst, dass die Untersuchungen über den überlebenden Zustand, zumal der Darmmuskulatur, nur eben angefangen sind. Ich theile sie trotzdem mit, um darauf hinzuweisen, ein wie bequemes Object der Dünndarm von Säugethieren in der beschriebenen Anordnung für Untersuchungen über den überlebenden Zustand der Muskulatur bildet.

Vergleich von Ludwig's Kymographen mit Hürthle's Tonographen.

Von

Ludmilla Schilina.

(Aus dem physiologischen Institute der Universität Bern.)

»Um mit Hilfe des Poiseuille'schen Manometers unter allen Umständen genau Druckhöhen und ihre Zeitdauer zu bestimmen, setzt man auf die freie Quecksilbersäule einen stabförmigen Schwimmer, — versieht diesen am oberen Ende mit einer Feder, und lässt durch sie die Schwankungen auf eine Fläche zeichnen, welche sich mit stetiger Geschwindigkeit an der Feder vorbei bewegt. Auf diese Weise erhält man Curven, welche allen Anforderungen entsprechen.«[1]) So beschrieb C. Ludwig sein Kymographion.

K. Vierordt[2]) erklärte den Kymographen für einen fehlerhaften Apparat. Er sagt: »Die freie Communication des Quecksilbers des Dynamometers mit dem Blute in der eröffneten Ader und mittelbar in dem gesammten Arteriensystem muss mit Nothwendigkeit durch Interferenz der wahren Blutwellen mit den Eigenschwingungen des Quecksilbers Fehler einführen; diese werden gering, ja selbst gar nicht vorhanden sein in Fällen eines gleichmässigen ruhigen Pulsganges, sie müssen sich in hohem Grade geltend machen in den noch häufigeren Fällen von bedeutenderen Ungleichheiten der einzelnen Pulse und beim Vorhandensein starker und kurzer Respirationswellen. Dann muss das eigenwillig schwingende Quecksilber des Apparates selbst von Einfluss auf die Pulsationen und Blutdrücke entfernterer

1) C. Ludwig, Beiträge zur Kenntniss des Einflusses der Respirationsbewegungen auf den Blutlauf im Aortensystem. J. Müller's Arch. 1847, S. 261.

2) Vierordt, Die Lehre vom Arterienpuls. 1855, S. 10.

Arterien werden, indem von dem Apparat aus eine ganze Menge neuer, durch das Gefässsystem des Thieres laufender Wellen erregt werden müssen.« . . . . . . »Es versteht sich von selbst, dass in den Fällen, wo die einzelnen Pulswellen Fehler bieten, von Ludwig's Instrument nicht einmal das Minimum seiner Leistung zu erwarten ist, nämlich die genaue Angabe des mittleren Seitendruckes.«

Redtenbacher, Professor des Maschinenbaues, gab seinem Freunde Vierordt folgendes Gutachten »über das Pulsmanometer mit schwingender Flüssigkeit«: »Die Curven, welche das Pulsmanometer liefert, stellen zunächst nur allein das Gesetz dar, nach welchem die Schwingungen der im Manometer befindlichen Flüssigkeit vor sich gehen. Diese Schwingungen sind aber das Resultat zweier Ursachen: die eine derselben liegt in der Masse der Flüssigkeit, die andere in der Einwirkung des mit variabler Intensität wirkenden Pulses. Die Manometercurven sind also nicht der Ausdruck des Gesetzes, nach welchem die Pulsbewegungen erfolgen. Das Instrument ist kein Pantograph, der mit gewissenhafter Treue die Einwirkungen wiedergibt; es ist ein träger Phlegmaticus, der zwar einen Rippenstoss spürt, aber im Ganzen doch seinen bequemen Weg verfolgt.«

Aus seiner Berechnung der Apparatangaben schliesst Redtenbacher: »Immer sieht man, dass die Curven, welche das Instrument verzeichnet, von denjenigen, welche dem Pulsgang entsprechen, — so bedeutend abweichen, dass es durchaus nicht erlaubt sein kann, aus den »Pulscurven« auf die Gesetze des Pulsganges einen Schluss zu ziehen.«[1])

Vierordt glaubt, »einen beachtenswerthen Vorzug des Sphygmographen darin zu erkennen, dass wir mittelst desselben den Puls nicht nur unter verschiedenen äusseren Bedingungen (Belastungen u. s. w.) untersuchen, sondern auch aus dem in Folge äusserer Umstände anomal gewordenen Pulsbilde, da die Bedingungen des Versuches gegeben sind, auf den wirklichen Pulsgang schliessen können.«

---

1) Vierordt, Die Lehre vom Arterienpuls. 1855, S. 10, 12, 14 u. 32.

»Beschwert man den Puls zu sehr, so erhält man Nachschläge, gleich jenen Figuren, die Ludwig als Pulsus dicrotus ausgeben wollte. Dasselbe ist aber auch der Fall, wenn der Applicationspunkt des Pulses einen zu geringen Druck ausübt.«[1])

Vierordt gibt in seiner Figur 10 »den Puls eines Gesunden bei richtiger Belastung« wieder; der zeigt hohe einfache Wellen ohne den dikrotischen Nachschlag, welchen wir jetzt aus den Zeichnungen der besten nach Marey's Princip gebauten Sphygmographen kennen. Vierordt suchte mittels seines Sphygmographen »die Kraft des Pulses« zu messen.

Er sagt:[2]) »Je grösser die in Millimetern ausgedrückte Hubhöhe (Pulsgrösse), und je grösser das gehobene Gewicht, desto grösser ist die Arbeit der Pulswelle.«

»Die Area des die Arterie drückenden Plättchens beträgt rund 12 qmm. Die Pulswelle hebt durchschnittlich ein Gewicht von 40 g um 0,23 mm; wir hätten also eine Arbeit von 9,2 grammmillimeter.« Er versuchte danach die Arbeit des linken Herzens zu berechnen, indem er für den Blutvorrath in den pulsirenden Theilen des Arteriensystems 2 kg annimmt und »was allerdings kaum annäherungsweise möglich ist, die Area der Wandungen aller pulsirenden Arterien schätzt, so ergäbe sich unter Zugrundelegung des obigen Arbeitswerthes,[3]) eine Leistung der vom linken Herzen übergeworfenen Blutwelle, welche von unserer, auf anderweitigen Prämissen fussender Berechnung der mechanischen Leistung des linken Ventrikels nicht gar zu weit entfernt ist.«

Knapp ein Jahr nach der Vierordt'schen Lehre vom Arterienpulse erschien der II. Band von C. Ludwig's »Lehrbuch der Physiologie des Menschen.« Darin erzählt er (S.85) ohne auf Vierordt's und Redtenbacher's Angriffe zu antworten, in schlichter Weise, dass er für sein Kymographion das Poiseuille-sche Manometer verwendet habe, und dass seine Schreibvorrichtung »auf einem Princip beruhe, welches der berühmte Mechaniker Watt zuerst in Anwendung gebracht haben soll.«

1) a. a. O. S. 32.

2) a. a. O. S. 167.

3) Nach seiner früheren Schätzung beträgt die Secundenleistung der linken Herzkammer 0,3 kg M. a. a. O. S. 72.

Den Sphygmographen schildert er in folgenden Worten: »Man hat auch auf die Haut, welche ein sich ausdehnendes und dann wieder zusammenziehendes Gefäss bedeckt, den kurzen Arm eines Fühlhebels aufgesetzt (Vierordt), und die Excursion des Längeren beobachtet. Wollte man nun aus diesen Beobachtungen Schlüsse auf die in dem Gefäss wirksamen Spannungen ziehen, so dürfte man nicht vergessen: 1. dass die Ausdehnung eines Gefässes um denselben Werth durchaus nicht einen gleichen Zuwachs von der Spannung bedeutet;« ...... 2. dass »jede während des Versuches veränderte Spannung ... der das Gefäss bedeckenden Gebilde unabhängig von der Spannung des Blutes die Wirkung der Arterie auf das Instrument verändert;« 3. es dürfte »bei Anwendung des Fühlhebels schwer zu vermeiden sein, dass derselbe bei Erweiterung des Gefässes nicht so weit von der Haut abgeschleudert wird und bei dem Rückgange, je nach der Geschwindigkeit mehr oder weniger tief eingedrückt werde, so dass die wesentlichsten Ungenauigkeiten erzeugt werden«. Wenn sich somit dieses Instrument »als Mittel zur Vergleichung der Spannungen unbrauchbar erweist, so ist es dagegen werthvoll zur Bestimmung gewisser zeitlicher Veränderungen, z. B. des Abstandes zweier Pulsschläge von einander. Um diese Angaben zu gewinnen, genügt es, die Auf- und Abgänge des langen Hebelarmes auf einem mit bekannter Geschwindigkeit rotirenden Cylinder aufschreiben zu lassen.« (S. 109.)

»Der Druckschreiber (Kymographion) hat vor allen übrigen denkbaren Instrumenten den Vorzug, dass die Blutspannung durch eine Flüssigkeit gemessen wird; es muss bei der Gleichartigkeit des messenden und gemessenen Mediums die vollständigste Ausgleichung stattfinden, und es sind die Angaben des Messinstrumentes sogleich brauchbar, ohne irgend welchen Umsatz in ein anderes Maass erfahren zu müssen. — Aber trotz dieser Vorzüge ist das Instrument nicht vollkommen, weil es nicht im Stande ist, momentane Spannungsveränderungen des Blutes richtig anzugeben. Denn da das Princip der Messung eine Bewegung der Flüssigkeit in dem gebogenen Rohr verlangt, so müssen bei sehr raschen Spannungsänderungen in den Gefässen,

wie sie in der That beobachtet werden, Fälle eintreten: 1. in welchen die spannungsanzeigenden Excursionen im Manometer grösser sind als die Spannungen in den Gefässen selbst. Dieser Fall wird nur eintreten, wenn man die Spannungswechsel in den Arterien misst, weil er ein rasches und sehr beträchtliches Auf- und Absteigen des Druckes verlangt. In diesem Fall empfängt das Quecksilber des Manometers eine solche Beschleunigung, dass es über das verlangte Ziel hinausschiesst. 2. Die Excursionen des Instrumentes werden aber auch kleiner sein können als die des Gefässes; im Extreme muss sich dieses ereignen, wenn die Spannungen sich in der Zeit rasch in verschiedenem Sinne ändern, indem sie z. B. rasch aufsteigt, plötzlich aber wieder absteigt, wobei zugleich das Auf- und Absteigen einen beträchtlichen Weg zurücklegt. Da die Spannung zwischen Arterie und Manometer sich nur durch Einströmen von Blut ausgleichen kann und dieses Einströmen Zeit erfordert, so muss unter den beschriebenen Umständen die Zeit zur vollen Ausgleichung fehlen.«

»Kehrt nun aber, weil im Gefässsystem die Spannung wechselt, die Bewegung von oben nach unten um, so wird die Ausgleichung nach der entgegengesetzten Seite hin fehlerhaft sein, so dass das Instrument durch gegenseitige Aufhebung der Fehler das wahre Mittel der im Gefäss bestehenden Spannung angibt. Man kann indess durch mancherlei Hilfsmittel die Spannung eines Instrumentes und des Gefässes einander sehr nahe bringen. 3. Ein unvermeidlicher, aber an grösseren Thieren bis zum Unmerklichen herabzudrückender Fehler liegt in dem manometrischen Verfahren darum, weil die gemessene Stelle während der Messung in das Instrument Flüssigkeit gibt und aus ihm nimmt, sie spannt sich also, unabhängig von dem hinter und vor ihr gelegenen Blut, auf und ab. Aus diesem Grunde muss man die Dimension des Instrumentes nach denen des ab- und zuführenden Gefässes richten. 4. Die Zeit der Spannungsumänderung in dem Instrument und in dem Gefäss ist endlich nicht genau dieselbe, sondern es geht die Umkehr nach oben oder nach unten im Manometer des Beharrungsvermögens wegen, etwas

hinter der im Gefässe her; ausserdem ist aber der Zeit nach die Bewegung im Instrumente ein genauer Abdruck von der in dem Gefässe.«

In der zweiten Auflage seines Lehrbuches sagt Ludwig (Band II. S. 154): »Ueber die Spannung des menschlichen Blutes kann man, seltene Ausnahmen abgerechnet, nur Erfahrungen sammeln durch die Veränderungen, welche in Folge derselben die Gefässwandungen erleiden. — Hiezu bedient man sich am Schmucklosesten des Fingers, welcher den Widerstand schätzt, den ein Gefäss der Zusammenpressung entgegenstellt, oder auch der sichtbaren Ausdehnung und Farbenveränderung gewisser Gefässregionen.« .....

»Weit vollkommener gelingt die Nachweisung wesentlicher Eigenschaften des Pulses durch den schreibenden Fühlhebel,« Vierordt's »Sphygmographen«. (Fig. 45.)

»Eine Einrichtung ist Vierordt jedoch noch nicht gelungen, nämlich die Herstellung einer solchen Verbindung, dass in zwei verschiedenen Versuchen aus der Grösse des Hebelausschlages die Durchmesservermehrung der Arterie abgeleitet werden könnte. Unter vorsichtiger Benutzung in sachverständigen Händen, wird dieses Instrument ebensowohl den Zeitraum bestimmen, der zur Vollendung, sei es einer ganzen oder nur der auf- oder absteigenden Pulsbewegung, verbraucht wird, und unter Umständen auch die Abhängigkeit darstellen, in welcher das Wachsthum des Arteriendurchmessers zur Zeit steht. Dieses ist natürlich nicht gleichbedeutend mit dem Wachsthum des Blutdruckes, wegen der bekannten Eigenschaft der Arterienwand, sich nicht direkt proportional mit der steigenden Belastung auszudehnen, vorausgesetzt, dass diese letztere nur kürzere Zeit hindurch einwirkt. Aus diesen und anderen Gründen ist das Instrument auch nicht geeignet, relative oder absolute Angaben über den Blutdruck zu machen, vorausgesetzt, man wollte über die Angaben hinausgehen, dass einem grösseren Durchmesser der Arterie eine höhere Blutspannung entspreche als einem geringeren.«

»Zur Messung der Spannungen bei Thieren bedient man sich auch hier des Druckzeichners (Kymograph). Er hat vor allen

übrigen denkbaren Instrumenten den Vorzug, dass die Blutspannung durch eine Flüssigkeit gemessen wird, so dass die Angaben des Messinstrumentes sogleich brauchbar sind, ohne irgend welchen Umsatz in ein anderes Maass erfahren zu müssen.«

»Es müssen die Wandungen der Verbindungsröhre zwischen Blut und Quecksilber aus steifen Stoffen (Messing, Blei oder Zinn) gebaut und ihr Hohlraum durchaus nur mit tropfbarer Flüssigkeit gefüllt und somit alle Luftblasen vermieden sein. Der Vortheil, welchen diese Verbindungsart bietet, besteht darin, dass sich dann das Quecksilber nur insoweit bewegen kann, als Blut aus den Gefässröhren nachdringt oder dorthin ausweicht. Hierdurch wird aber offenbar die Bewegung des Quecksilbers mit allen den bewegungsverzehrenden Widerständen behaftet, welche sich dem Blutstrom selbst entgegenstellen.« (S. 156.) A. Fick hat in der ersten Auflage seines Lehrbuches: »Die Medicinische Physik«[1]) die Einwendungen von Vierordt und Redtenbacher gegen das Kymographion kritisch behandelt, in dem er hervorhebt, dass in Redtenbacher's Berechnung der Widerstand, den die Quecksilbersäule bei ihrer Bewegung im Manometer erleidet, unbeachtet geblieben ist. Es sei hier die von Seebeck als Grundlage für die Theorie des Mittönens aufgestellte Gleichung zu Grunde zu legen. Danach gerathe ein in regelmässig periodische Schwankungen versetztes Mobile allmählich in einen Oscillationszustand, dessen zeitlicher Verlauf den periodischen Veränderungen der Kraft genau parallel gehe — und dessen Oscillationsdauer der Dauer der Periode der Kraftschwankung gleich sei. »Je grösser der Widerstand ist, um so bälder stellt sich dieser regelmässige Oscillationszustand ein. Die Excursionsweiten des Mobiles sind um so grösser, je grösser die Kraftschwankungen und um so kleiner, je grösser der Widerstand ist. Das in die Arterie eingesetzte Manometer gibt somit für den zeitlichen Ablauf der Druckschwankungen ein absolutes, für die Grösse derselben wenigstens ein relatives Maass ab. Dass endlich der mittlere Druck in einem Gefässe durch das Manometer absolut gemessen werden kann, ist nie bezweifelt worden.«

1) Braunschweig 1858, S. 471.

Marey, der Meister der Graphik, sagt:

«Vierordt, combinant les idées de King et de Ludwig, construisit son Sphygmographe dans lequel un levier, mis en mouvement par les battements d'une artère, inscrit ses oscillations sur le cylindre tournant d'un kymographion. Dans le Spécimen des tracés fournis par le Sphygmographe de Vierordt, on voit que les mouvements de l'appareil consistaient en oscillations sensiblement isochrones, l'ascension et la descente étant semblables entre elles. Cependant, quand on explore le pouls avec le doigt, on s'aperçoit aisément que le battement de l'artère offre, en général, un caractère différent de celui qu'exprimerait le tracé ci-dessous. En effet, le soulèvement qu'éprouve le doigt est d'ordinaire assez brusque, tandis que l'affaissement du vaisseau est beaucoup plus lent; cette seconde période de la pulsation dure plus du double de la première. La différence entre la forme du tracé et la sensation tactile qu'on éprouve en explorant une artère m'avait rendu suspectes les indications de l'instrument de Vierordt: je pus bientôt me convaincre qu'il y avait une cause d'erreur dans la construction même du Sphygmographe. Dans l'instrument de Vierordt, le double levier, assez lourd par lui-même, est équilibré par un contrepoids, puis, une charge additionnelle sert à déprimer le vaisseau avec assez de force pour que la pulsation se manifeste. Il résulte de là que la masse à soulever est trop considérable, pour que la force du pouls la puisse déplacer instantanément; l'appareil, s'il reçoit une impulsion brusque, la traduira par un mouvement lent analogue à celui qu'exécuterait une balance dont les deux plateaux seraient très chargés et dont un des bras subirait une poussée légère. Dans cet instrument, comme dans les manomètres à mercure, la masse à mouvoir déforme par son inertie le mouvement qui lui est communiqué.« «Si le reproche que j'ai fait au Sphygmographe de Vierordt est fondé et si l'inertie de masses trop pesantes rend les indications de cet appareil défectueuses, il faut, pour remédier à cet inconvénient, diminuer énormément la masse à mouvoir et se rapprocher autant que possible du levier idéal, c'est-à-dire d'une tige rigide et sans pesanteur obéissant avec la

plus grande facilité à toutes les impulsions qu'elle recevrait, sans en modifier les caractères.«

»Pour cela, je prends un levier d'une légèreté extrême: il est fait de bois et d'acier très mince; ce levier est placé de telle sorte qu'il ait sa plus grande épaisseur dans le sens où se produisent ses mouvements, ce qui lui assure une grande rigidité en même temps qu'un faible poids. Mais on sait que le pouls ne se produit que si l'on déprime la paroi de l'artère, ce ne sera pas le poids de ce petit levier qui pourra atteindre ce résultat. Faudra-t-il, comme Vierordt, employer un poids additonnel? Ce serait perdre tout le bénéfice de la légèreté du levier et retomber dans l'inconvénient qu'il s'agit d'éviter. J'ai recouru, pour déprimer l'artère, à l'emploi d'un ressort élastique, c'est la modification essentielle, car en supprimant l'inertie de l'instrument, elle en change entièrement les indications[1].»

Marey hat seinen Sphygmographen im Jahre 1856 erfunden[2]) und Jahrzehnte lang auf ingeniöse Weise vervollkommnet, so dass dieser Apparat als diagnostisches Hilfsmittel nicht nur in den Kliniken, sondern auch bei den Aerzten sich eingebürgert hat, um die abnormen Formen der Pulse von den normalen zu unterscheiden; auch die meisten Bezeichnungen, wie anakrot, katakrot, dikrot u. s. w. zur Charakterisirung der Curven rühren von ihm her.

Mach verbesserte später den Marey'schen Sphygmographen[3]), indem er die Pelotte mit dem Schreibhebel mittels Charniergelenken durch ein Messingstäbchen verband.

Béhier brachte eine Scala an, an welcher man den Druck ablesen kann, den die Feder auf die Arterie ausübte[4]).

Burdon-Sanderson modificirte diese Einrichtung der Art, dass er im Stande war, damit die Aenderungen des mittleren Arteriendruckes zu schätzen (appreciating)[5]).

1) La circulation du Sang. Paris, Masson 1881, Pp. 209, 212.

2) J. Marey, Recherches sur la circulation du Sang. Compt. rend. 1856.

3) Mach, Ueber eine neue Einrichtung des Pulswellenzeichners. Sitzungsber. der k. k. Akad. d. Wiss. zu Wien 1863, Bd. 47, II. Abth.

4) Description de modifications au Sphygmographe. Bull. de l'académie de médicine 1868, t. XXXIII p. 176.

5) Handbook for the Physiological laboratory. London 1873, p. 220.

N. v. Kries[1]) hat auf Ludwig's Rath die Spannung menschlicher Hautcapillaren durch den Gewichtsdruck gemessen, der erforderlich ist, an der betreffenden Stelle die Haut blass zu machen. »Der niedrigste Druck, bei welchem die unter dem Glasplättchen befindliche Hautstelle weiss erschien, wurde notirt« (S. 149).

Marey[2]) sagt über Blutdruckmessung mittels Sphygmographen:

«N'y a-t-il pas moyen de graduer les indications du Sphygmographe? Ne peut-on pas savoir quel est le degré réel de la pression du sang dans les artères d'un homme?« . . . »Plusieurs médecins praticiens firent construire des vis graduées destinées à exprimer le degré de tension qu'elles donnent au ressort et, d'après ces degrés, croyaient mesurer la pression du sang. Ces tentatives ne peuvent donner aucun résultat. En effet, l'effort que le sang exerce contre le ressort de l'instrument ne tient pas seulement à l'intensité de la pression à laquelle le sang est soumit à l'intérieur du vaisseau, il tient encore à l'étendue de la paroi vasculaire sur laquelle agit cette pression sanguine, c'est-à-dire à la grosseur du vaisseau exploré.»

In drastischer Form fährt Marey fort: «C'est ainsi que les deux radiales d'un même sujet, explorées toutes deux au même instant, peuvent ne pas nécessiter la même pression du ressort du Sphygmographe: les deux radiales peuvent en effet avoir un calibre différent. Est-ce à dire que la pression n'est pas égale dans toutes deux? Et si un anévrisme résiste à une contre-pression de plusieurs kilogrammes, tandis que 100 grammes suffisent à aplatir l'artère radiale du sujet porteur de la tumeur, est-ce-à-dire que la pression du sang est plus grande dans la poche que dans le vaisseau?» (p. 212.)

Waldenburg[3]) hat Vierordt's sphygmographische Blutdruckmessung mittels seiner »Pulsuhr« zu vervollkommnen

---

1) Arbeiten aus d. physiol. Anstalt zu Leipzig 1875. N. v. Kries, Ueber den Druck in den Capillaren der menschl. Haut, S. 69.

2) Travaux du laboratoire 1876, p. 210.

3) Die Messung des Pulses u. des Blutdrucks am Menschen. Berlin 1880.

gesucht. Er glaubte eine sehr hohe »Wandspannung« (abgesehen vom Blutdrucke), auch der freigelegten Arterie, annehmen zu müssen; nach Angaben seiner Pulsuhr berechnet er dieselbe an der Art. Cruralis eines Hundes (S. 194) auf 160 g (d. h. 294,4 mm Hg), während v. Basch[1]) nach Bestimmungen von Christiani und Kronecker einen Ueberdruck von wenigen Millimetern Wasser auf die Aussenwand einer Arterie hinreichend fand, dessen Lumen undurchgängig zu machen (S. 281). Eine Art. radialis aus frischer menschlicher Leiche wurde durch 1,5—2 mm Hg Druck comprimirt; eine sklerosirte Radialarterie bedurfte nur bis 5 mm Hg Druck, um undurchgängig zu werden; ein Kautschukschlauch von 0,5 mm Wandstärke musste dagegen mit einer Säule von 147 mm Hg belastet werden, damit Wasser, das unter einem Drucke von wenigen Centimetern hineingeleitet wurde, nicht mehr durchfloss. So erklärten sich die Annahmen von Waldenburg, der die Wandstarre der Arterien nicht direct gemessen hat, sondern annahm, dass sie Gummirohren gleicher Wandstärke entspräche.

Poiseuille hat schon im Jahre 1829 die Erweiterungen der Carotis des Pferdes bei jedem Herzschlage mittels seines Pulskästchens (eine Art Volummesser) nachgewiesen[2]).

Hierzu musste ein Stück Arterie freigelegt werden.

Den ersten Pulsmesser, welcher einer unverletzten oberflächlichen Arterie angelegt werden kann, scheint Hérisson[3]) angewendet zu haben. Sein »Sphygmometer« bestand aus einer Glasröhre mit Millimetertheilung, welche in eine metallene Halbkugel mündete, auf deren äquatoriale Oeffnung eine Pergamentmembran gebunden war; Halbkugel und Röhre waren mit Quecksilber gefüllt, welches bei jedem Drucke (auf die Membran) stieg. So zeigte der Apparat den Puls an.

---

1) du Bois-Reymond's Archiv 1880, S. 179.

2) Poiseuille, Recherches sur l'action des artères dans la circulation arterielle. Journ. de Phys. de Magendie 1829, t. IX p. 46, pl. Milne Edwards Physiologie IV, S. 178.

3) Hérisson, Le sphygmomètre, instrument qui traduit à l'oeil toute l'action des artères. Mémoire présenté à l'Institut, 1834. Vergl. Marey, Circulation du sang, p. 208, und Landois, Arterienpuls, S. 35.

Marey hat, wie er in den Arbeiten seines Laboratorium vom Jahre 1876 (S. 313) angibt, schon 1856 einen Apparat construiren lassen, um den Arterienblutdruck im Vorderarme eines Menschen zu messen (s. S. 317), indem er durch Wasser den Arm im Kasten immer stärker comprimirte, bis die mittels eines Metallmanometers auf eine Luftkapsel übertragenen Pulsschwankungen verschwanden.

Roy und Graham Brown[1]) haben den Blutdruck in Arterien, Capillaren und Venen der Froschschwimmhaut in ähnlicher Weise wie Marey bestimmt, aber nach Hérisson's Princip eine feine Membran (Goldschlägerhaut) zwischen die comprimirte Luft und das Gewebe eingeschaltet, so dass jeder Körpertheil, ohne in ein Gefäss hermetisch eingeschlossen zu werden, messbar comprimirt werden kann.

S. v. Basch hat nach Combination dieser Principien sein viel verwendetes Sphygmomanometer construirt[2]). Dasselbe besteht im Wesentlichen aus einer Gummipelotte, welche mit Wasser gefüllt ist, das auf eine damit communicirende Quecksilbersäule drücken kann. Die Pelotte wird immer stärker auf die Radialis gedrückt, bis der Puls jenseits der gedrückten Stelle nicht mehr fühlbar ist. Die Grenzhöhe der Quecksilbersäule gibt den zur Zeit herrschenden Blutdruck in der Radialis an. In späterer Modification setzte v. Basch an die Stelle der Quecksilbersäule ein elastisches Metallmanometer mit angehängtem Gummischlauche, der in eine Kapselpelotte ausläuft; das System wird mit Wasser gefüllt.

Die Angaben dieses Apparates sind nicht so zuverlässig wie die des früheren. Der hydrostatische Druck in dem Wasserrohre ändert sich mit der Lage des Manometers und die Scala des im hiesigen Institute geprüften Manometers mit nebengeschaltetem Quecksilbermanometer ist unrichtig geworden.

Talma[3]) hat im Jahre 1880 ein »Tonometer« beschrieben, welches, auf die freigelegte Arterie gedrückt, den Blutdruck

---

1) The Journal of Physiol. V. 2. 1879—80, S. 323.

2) v. Basch, Ueber die Messung des Blutdruckes am Menschen. Zeitschrift f. klin. Medicin Bd. 2 H. 1; du Bois-Reymond's Arch. 1880, S. 178.

3) Pflüger's Archiv Bd. 23 S. 224.

verzeichnen sollte; auch hier wurde, wie bei Burdon-Sanderson, die Belastung in Gramm bestimmt, welche die Sphygmographenfeder bei bestimmter Verbiegung ausübte, und der hydrostatische Druck berechnet.

Schon Rollet[1]) deutete an, dass man mittels eines Sphygmographen, dessen Pelotte »auf einer völlig blossgelegten« und auf einer festen Unterlage befindlichen Arterie aufgesetzt wird, den Blutdruck bestimmen könne.

Hirschmann hat unter Hürthle's Leitung solche Messungen ausgeführt.

Rudolf Magnus[2]) hat auf Anregung von W. Kühne seinen sehr einfachen Tonographen construirt, der auf dem eben beschriebenen Principe der messbaren Compression der freigelegten Arterie beruht, und welcher ähnliche Blutdruckcurven liefert wie die besten »Tonographen«.

Elastische Manometer.

Marey gibt in seiner »Méthode graphique dans les sciences expérimentales«, Paris 1878, eine geschichtliche Uebersicht der Methoden, durch Luftübertragung Bewegungen zu verzeichnen. Er erzählt u. A.: »Upham, de Boston, avait essayé, par un semblable moyen, de transmettre à des sonneries électriques les mouvements extérieurs du coeur: le physiologiste américain expérimenta sur un jeune médicin, Groux, atteint d'une division congénitale du sternum et chez lequel on sent les battements du coeur très-superficiellement, puisque les téguments seuls le recouvrent en certains points. On voit la figure de l'appareil du docteur Upham dans une brochure publiée par M. Groux[3]).« (p. 445.)

»L'idée de transmettre un mouvement à distance au moyen de tubes pleins d'air appartient à Ch. Buisson.«

---

1) Hermann's Handb. d. Physiol. Bd. 4 Abth. 1, 1880, S. 298.

2) Diese Zeitschr. 1896, Bd. 33 S. 178.

3) Fissura sterni congenita. New observ. and experim. 2e edition, Hamburg 1859.

»En 1858, nous avions essayé d'obtenir cette transmission à l'aide d'un tube de plomb muni à ses extrémités d'ampoules de caoutchouc; mais cet appareil était rempli d'eau au lieu d'air.«

»Lorsqu'une de ces ampoules était introduite dans le coeur par la veine jugulaire, il fallait qu'une force considérable les comprimât pour que la colonne liquide, contenue dans le tube, entrât en mouvement et que le levier enregistreur fût soulevé. Le ventricule seul pouvait produire cet effet, tandis que l'action de l'oreillette ne donnait lieu à aucun mouvement de levier que lui correspondait.«

»En 1860, Buisson imagina un moyen de transmettre au Sphygmographe, que nous venions de présenter à l'Académie des Sciences, les battements de différentes artères sur lesquelles notre instrument ne serait pas applicable. A cet effet, ce physiologiste se servait de deux entonnoirs conjugués dont un tube de caoutchouc réunissait les becs, comme je réunissait les ampoules de caoutchouc pleines d'eau au moyen d'un tube de plomb. Le pavillon de chacun de ces entonnoirs était recouvert d'une membrane élastique, comme cela se voit dans un appareil connu sous le nom de Sphygmomètre d'Hérisson.«

»Il résultait de cette disposition que, si l'on exerçait une pression sur la membrane de l'un des entonnoirs, la membrane de l'autre se soulevait par la compression de l'air contenu dans l'appareil. Buisson adaptait à cette seconde membrane un disque léger surmonté d'une arête qui soulevait le levier d'un Sphygmographe.«

»Si l'on appliquait sur une artère la membrane du premier entonnoir, les battements du vaisseau se transmettaient au levier qui les enregistrait.» (p. 455.)

Chauveau und Marey[1]) haben im Jahre 1861 bei Pferden untersucht, ob der Herzstoss mit der Systole der Vorhöfe oder mit derjenigen der Ventrikel zusammenfalle. Sie bedienten sich dazu Gummikatheter, welche an ihren Enden eine durchbrochene Metallhülse trugen, die von je einer Gummimembran gedeckt

1) Quelques recherches sur la circulation du Sang à l'aide d'appareils enregistreurs. Paris 1862.

waren. Dickwandige Kautschukröhren verbanden diese Luftpelotten mit Schreibkapseln, die gleichfalls, wie das ganze System, durch eine seitliche Ansatzröhre beliebig mit Luft aufgeblasen werden konnten.

Marey hat gleich danach als elastischen Manometer einfachster Art eine Gummifingerkappe benützt, welche er mittels eines durchbohrten Gummistöpsels aufspannte; durch die Bohrung stellte ein Glasröhrchen die Verbindung mit der Arterie eines lebenden Thieres her, nachdem Fingerkappe und Leitungsröhre mit gerinnungsverhütender Flüssigkeit gefüllt waren; über den Finger wurde ein weites Glasrohr gedichtet, dessen zweite Mündung ein Kautschukstöpsel mit Röhrchenansatz deckte[1]).

Er zeigte bald darauf[2]), dass, wenn man auf der Aussenseite des Gummifingers einen Wasserdruck wirken lässt, welcher gleich dem inneren Blutdrucke ist, die Pulsschwankungen im äusseren Wassermanometer am grössten werden.

Nach analogem Principe hat A. Mosso sein sehr handliches und elegantes Sphygmomanometer construirt[3]). Der Druckmesser war nach dem Vorbilde der Anaëroidbarometer gebaut.

Landois[4]) construirte wieder nach dem alten Vierordt-schen Muster seinen Angiographen, und meint, »er habe es vollkommen in der Hand, den Grad der Belastung zu wählen, bei welchem die Pulsation am deutlichsten und correctesten registrirt wird. Diesen Grad lernt man nach verschiedenen Uebungen und Versuchen bald mit Sicherheit eruiren.«

Bezüglich des Marey'schen Sphygmographen sagt er[5]): »Mir kam es weniger auf die Bequemlichkeit der Handhabung, als auf ein den wissenschaftlichen Anforderungen genügendes Instrument an, und das glaube ich construirt zu haben.« »Die Pulscurven des menschlichen Körpers gibt der Angiograph sehr ähnlich den Marey'schen Curven an mit den erwähnten Ab-

---

1) Travaux du laborat. 1876, S. 197.
2) a. a. O. S. 311.
3) Arch. ital. de Biol. 1895, t. XXIII p. 177.
4) Die Lehre vom Arterienpuls. Berlin 1872, S. 72.
5) a. a. O. S. 73.

weichungen, die lediglich in der Construction des Instrumentes beruhen.«

Auch Sommerbrodt[1]) war durchdrungen vom hohen Werthe der von Vierordt zuerst versuchten, von Landois geforderten Methode: unter Belastung der Arterie deren Bewegung auf einen Hebel zu übertragen, wodurch die Möglichkeit gegeben ist, bei jedesmaligem Gebrauch durchaus mit bekannten und genau bestimmbaren Grössen zu rechnen.

Er fand Angiographen für Versuche am Menschen unbrauchbar.

Er sagt[2]): »Ich habe mich deshalb bemüht, mit Wahrung der erwiesenen Vorzüge des Angiographen, besonders mit Beibehaltung des Schreibhebels mit senkrechtem Auf- und Niedergehen, übrigens unter Einführung noch grösserer Vereinfachung des Apparates, einen praktischen Sphygmographen herzustellen. Der in Nachstehendem beschriebene bietet, wie mir scheint, alle Vortheile der bisher gekannten Apparate, ist denselben aber und besonders dem Marey'schen Sphygmographen unzweifelhaft überlegen, ganz abgesehen von seinem Werthe, wenn es sich um vergleichende Feststellungen zu verschiedenen Zeiten handelt.«

Sommerbrodt beobachtete im aufsteigenden Schenkel seiner Sphygmogramme »ein oder zwei, mehr oder minder deutliche Wellenberge und Thäler als graphischen Ausdruck der Oscillationen, unter denen sich die elastische Gefässwand ausdehnt« (S. 23).

A. Fick hat das Burdon'sche Federmanometer zu einem sehr vollkommenen Federkymographion einrichten lassen[3]). »Es besteht aus einer bandartig gestalteten hohlen Feder von dünnem Messing- oder Neusilberblech, die in Form eines fast die ganze Peripherie ausmachenden Kreisabschnittes zusammengebogen ist. Bekanntlich sucht sich eine solche Feder, wenn in ihrem Innern der Druck steigt, gerader zu strecken. Ist also ihr eines Ende

---

1) Ein neuer Sphygmograph und neue Beobachtungen an den Pulscurven der Radialarterie 1876, S. 1.

2) a. a. O. S. 2.

3) Medic. Physik. 2. Aufl. 1866, S. 134.

fest, das andere frei, so macht dieses kleine Bewegungen, wenn der Druck im Inneren der Feder steigt. Das Innere der Feder in meinem Instrumente ist mit Alkohol gefüllt. Zur Wahl dieser Flüssigkeit bestimmte mich lediglich die Leichtigkeit, dieselbe hinein zu bringen. . . .« »Um auch die kleinsten Reste von Eigenschwingungen fortzuschaffen, verbindet man mit dem Hebelwerk in passender Weise ein kleines Papierblättchen, das gezwungen ist, in Oel zu gehen«.

Später (1885) gab Fick dem »Federkymographion« eine andere Gestalt[1]). »Dem schwankenden Drucke des Blutes wirkt hier die Elasticität eines Stahlstreifens entgegen, der so stark federt, dass er bei grössten vorkommenden Druckschwankungen nur sehr wenig gebogen wird. Seine kleinen, kaum sichtbaren Bewegungen werden dann durch einen Fühlhebel von sehr geringer Masse vergrössert. Eine Hauptverbesserung besteht aber noch darin, dass auch die träge Masse der wässerigen Flüssigkeit vermieden ist, welche sonst bei den Wellenzeichnern die unerlässlichen Verbindungsröhren zwischen der manometrischen Vorrichtung und der Arterie erfüllt. Diese Verbindungsröhre ist in dem neuen Apparate mit Luft gefüllt. Sie muss deshalb natürlich sehr eng sein, damit die Zusammendrückbarkeit der Luft keinen grossen Fehler einführt.« (S. 152.)

Neuerdings füllt Fick, dem Vorschlage Hürthle's folgend die Verbindungsstücke mit Flüssigkeit.[2])

Auf dem von Fick eingeführten Principe beruhen die neueren Tonographen.

Zwischen Hürthle und von Frey wurde mit literarischen und experimentellen Waffen ein längerer Streit darüber geführt, ob die Pulswellen durch Wasser oder durch Luft richtiger übertragen werden.

Hürthle hat die Flüssigkeitsverschiebung im Manometer auf das kleinstmögliche Maass zu beschränken gesucht.

In dem letzten seiner (11.) »Beiträge zur Hämodynamik« vergleicht er sein neues, nach dem Muster von Roy construirtes

1) Medic. Physik. 3. Aufl. 1885, S. 152.

2) Schenck, Physiol. Practicum. 1895, S. 263.

Torsionsmanometer mit dem in verkleinertem Maassstabe hergestellten Burdon-Fick'schen Federmanometer und fand, obwohl die Form dieser zwei Apparate ganz verschieden ist, dass beide unter gleichen Umständen gleiche Sphygmogramme liefern, weil »das Princip der kleinstmöglichen Flüssigkeitsverschiebung beiden gemeinschaftlich ist.«

Die Veränderungen der Blutwellenschreiber geschahen zum Theil auf Grund praktischer Erfahrung, zum Theil auf Grund theoretischer Betrachtung.

A. Fick[1]) gibt in der 3. Auflage seiner medicinischen Physik folgende Auseinandersetzung: »Was die Dauer der Schwingungsperiode betrifft, kann man sich also auf die Angaben jedes Wellenzeichners verlassen. Anders ist es dagegen mit dem Rhythmus der Kraftänderung innerhalb der einzelnen Periode, d. h. mit der Art und Weise wie die Aenderung innerhalb einer Periode vor sich geht, ob z. B. die Kraft rasch zu- und langsam abnimmt oder umgekehrt u. s. w. Dieser Rhythmus kann von keinem Wellenzeichner ganz treu wiedergegeben werden, auch der Betrag der Kraftänderung, d. h. die Höhe der Wellen oder zwischen welchen Maximis und Minimis der Werth der Kraft schwankt, kann nur unter besonderen Umständen vom Wellenzeichner vollkommen treu registrirt werden.«

»Es lässt sich aber angeben, welche Bedingungen der Treue des Instrumentes günstig sind. Vor Allem ist das Eine, auch schon ohne mathematische Deduction, ersichtlich, dass die selbständigen Schwingungen der Masse um so mehr in den Hintergrund treten werden; je kleiner diese Masse ist, um so schneller nämlich werden die selbständigen Schwingungen durch die nie fehlenden Widerstände zum Verschwinden gebracht.«

Auf Grund solcher Betrachtungen hat Fick sein oben erwähntes Federkymographion construirt.

E. v. Cyon betont in seiner »Methodik der physiologischen Experimente« (1876 S. 113), dass der Widerspruch in

---

1) 1885, S. 148.

den Ansichten von Fick und Mach über die Bedeutung der Widerstände in den Blutwellenzeichnern kein principieller sei. »Fick versteht unter den Widerständen alle die Momente, welche die Geschwindigkeitskräfte der bewegten Masse aufzehren, also auch die, welche Mach als die Gleichgewichtskräfte bezeichnet; während Mach nur von dem Widerstande spricht, welcher der Geschwindigkeit proportional ist.«

»Man wird die richtigen Principien, welche man bei der Benutzung solcher mitschwingenden Apparate zur Wiedergabe von periodischen Bewegungen befolgen muss, leicht finden, wenn man den Bau des vollkommensten solcher Apparate — der membrana tympani — berücksichtigt.« (S. 114.)

E. v. Cyon discutirt die Brauchbarkeit des Quecksilbermanometers und sagt: (S. 116) »Der theoretische Beweis dafür (dass das Quecksilbermanometer die Pulsfrequenz richtig angibt) liegt in dem Seebeck'schen Satze.«

»Danach ist die Anwesenheit von Widerständen, welche eben ausreichen, um die Oscillationen des Quecksilbers in Ruhe zu bringen, schon genügend, um dieselben den regelmässig wiederkehrenden Schwankungen des Blutdrucks ganz isochron zu machen . . . .«

»Die Widerstände, welche die Verbindung mit den Blutgefässen der Bewegung des Quecksilbers entgegenstellt, sind so bedeutend, dass auch in den Fällen, wo die Druckschwankungen ihrer Dauer nach bedeutend von denen der Oscillation des gegebenen Manometers abweichen, Eigenschwingungen nur ganz ausnahmsweise wirklich vorkommen, und auch dann nur, wenn die Oscillation abgelaufen ist und die erschlafften Herzwände während der Diastolenpause der Eigenschwingung nur geringe Hindernisse entgegenzustellen vermögen.« (S. 117.)

»Man beobachtet daher nur Eigenschwingungen, bei Versuchen an Säugethieren hauptsächlich, wenn bei Reizung der Vagi die Herzschläge bedeutend verstärkt und durch Zunahme Diastolenpause sehr verlangsamt sind.« Auf Anlass von C. Ludwig hat Cyon (S. 118) bei dem von ihm gebrauchten Manometer empirisch bestimmt, »bei welcher Häufigkeit der

Kraftschwankungen (bei gegebenen Quecksilbermassen und Widerständen) eine Eigenschwingung nicht mehr Statt finden kann.«

Bei dem von ihm geprüften Froschherzmanometer genügte eine Dauer von 0,25 Secunden, »damit das Quecksilber in seine Gleichgewichtslage ohne Eigenschwingungen zurückkomme.«

Hieraus folgt, dass bei weniger als 120 Pulse in der Minute »die Oscillationen des Quecksilbers nur durch die wirklichen Schwankungen der Triebkräfte, welche es aus der Gleichgewichtslage herausbringen, — bedingt sind. (S. 119.)«

»Darüber hinaus werden die Oscillationen des Quecksilbers etwas grösser als die wirklichen Blutdruckschwankungen; ihre Form entspricht nicht mehr der Form der Herzcontractionen. Durch geeignete Construction des Manometers, nämlich durch bedeutende Verringerung der schwingenden Masse, bei Verstärkung der Momente, welche diese Masse im Gleichgewichte zu erhalten suchen: der Widerstände, kann man die Dauer seiner Eigenschwingungen noch bedeutender verkürzen, seine Brauchbarkeit also auch auf eine viel grössere Frequenz der Herzstösse ausdehnen. Jenseits dieser Frequenz sind die Angaben der Manometer, was die Intensität der Herzbewegungen, also auch deren Form betrifft nicht mehr zu verwerthen.«

»Wenn man berücksichtigt, dass solche Frequenzen sehr selten vorkommen, dass die Intensitätsschwankungen meistens so gering sind, dass die Fehler hier gar oft vernachlässigt werden können, und dass man endlich überhaupt nur selten das Manometer zum Studium der Form der Herzbewegungen verwendet — so wird man sich nach allem Gesagten nicht der Ueberzeugung erwehren können, dass das Quecksilbermanometer in der Hand eines umsichtigen Experimentators ein ganz exactes Instrument ist, das beim Studium der meisten Circulationsvorgänge durch kein anderes von den bis jetzt vorgeschlagenen Instrumenten zu ersetzen ist.« (S. 119—120.)

R. Magnus hat darauf aufmerksam gemacht,[1]) dass auch das in den Arterien strömende Blut eine träge Masse ist, welche

1) Diese Zeitschr. 1876, Bd. 33 S. 187.

Schleuderwirkungen hervorruft; man finde die »stark ausgeprägte erste Zacke des Pulses auch in Landois' hämautographischer Curve, die das aus dem angeschnittenen Arterienrohr ausspritzende Blut selbst auf einer vorbei gezogenen Tafel verzeichnet.«

v. Frey[1]) sagt in seinem Buche: »Die Untersuchung des Pulses«: »Die Manometer mit schwingenden Flüssigkeitssäulen haben gegenüber den elastischen Manometern eine bedeutende Trägheit, welche einerseits die Compensation verzögert, andererseits die Instrumente zu selbständigen Oscillationen sehr geneigt macht. Man kann zwar durch Wahl enger Röhren die Masse der schwingenden Flüssigkeit verkleinern, doch kommt man wegen zunehmender Reibung und Schwierigkeit der Registrirung bald an eine Grenze.«

»Die Manometer sind daher zur Darstellung der Pulsform nur in den seltensten Fällen tauglich. Dagegen geben sie den Mittelwerth des Druckes unter den physiologischen Versuchsbedingungen mit genügender Genauigkeit, bei Einschaltung einer Verengerung zwischen Blutgefäss und Instrument — Marey's gedämpftes oder compensirtes Manometer — sogar völlig richtig an. Zu diesem Zwecke angewandt, ist das Manometer in Folge der Einfachheit seiner Handhabung und der Leichtigkeit, mit welcher der Druckwerth in absolutem Maasse sich bestimmen lässt, allen anderen Druckmessern überlegen.«

Herr Professor Kronecker hat, besonders in seinen physiologischen Uebungen, gelegentlich oft die Erfahrung gemacht, dass die Federmanometer bei schnellen hohen Blutdruckschwankungen abnorm hohe Werthe verzeichnen.

Die experimentelle Prüfung der Federmanometer in Bezug auf die Darstellung grosser, rasch folgender Druckänderungen hat Hürthle auf Kronecker's Rath schon vor acht Jahren vorgenommen.[2])

Das Ergebniss seiner Versuche formulirte er in folgenden Sätzen: »dass bei der plötzlichen Einwirkung hoher Druckwerthe

1) v. Frey, Die Untersuchung des Pulses. Leipzig 1892, S. 44.

2) Hürthle, Beiträge zur Hämodynamik. 4. Abhandl. Pflüger's Arch. 1890, Bd. 47 S. 8.

auf das Gummi- und Federmanometer die Schreibevorrichtung dieser Apparate den an der Manometertrommel jeweils vorhandenen Druck richtig verzeichnet, dass aber durch die zum Ausgleich der Druckdifferenz nothwendige Flüssigkeitsverschiebung eine Stosswirkung entsteht, durch welche der ursprüngliche Druckwerth unter Umständen beträchtlich vermehrt und entstellt wird, da die lebendige Kraft der Flüssigkeit sich in Spannung der Gummimembran, bezw. der Stahlfeder umsetzt.«

Hiermit war die Frage nicht beantwortet, ob die Angaben des Federmanometers richtiger seien als die eines Quecksilbermanometers.

Daher habe ich auf Vorschlag von Herrn Professor Kronecker die Druckwerthe, welche ein gutes Poiseuille'sches Manometer von 3 mm lichtem Durchmesser, etwa 60 qm Hg = 4,5 ccm enthaltend, liefert, und dessen Quecksilbersäule einen Fuess'schen Schwimmer trug, — mit einem Hürthle'schen Tonographen vorletzter Construction[1]) (mit Gummiplatte und Stahlfeder) verglichen.

Zunächst maass ich kathetometrisch die Stellung des Quecksilbermeniscus im freien Schenkel eines Ludwig'schen kymographischen Manometers (*m* in schematischer Fig. 1) bei langsam vermehrtem oder vermindertem Drucke.

Diesen hydrostatischen Druck bestimmte ich in bekannter Weise mit Hilfe von zwei Quecksilber enthaltenden Flaschen *a* und *b*, von denen die eine *a*, auf der Platte eines sehr festen Schraubenstatives *St* höher oder tiefer zu stellen war, während nahe der Flasche *b* ein Steigrohr *r* in die Quecksilberleitung *lhg* von *a* nach *b* mittels des Hahnes *h* eingeschaltet werden konnte.

Die Höhe der Hg-Säule in diesem Rohre zeigt den auf die Wasserleitung *lw* bis zum Manometer *m* ausgeübten Druck, wenn der T-Hahn *h* die Verbindung zum Manometer offen hielt.

1) Herr Mechaniker Fuess in Berlin hat diesen Schwimmer, der sich durch einen Hals auszeichnet, construirt. Vgl. Zeitschr. f. Instrum.-Kunde 1889, S. 283.

2) Hürthle, Beiträge zur Hämodynamik. 1. Abhandl. Pflüger's Archiv 1888, Bd. 43 S. 422.

Mit Hilfe eines guten Kathetometers *Kat*, das in etwa 3 Meter Entfernung vom Steigrohre *r* aufgestellt war, maass ich den Stand des Hg-Meniscus.

Als Null-Druck nahm ich denjenigen Stand im Steigrohre an, auf welchen sich das Hg einstellte, wenn es in den beiden

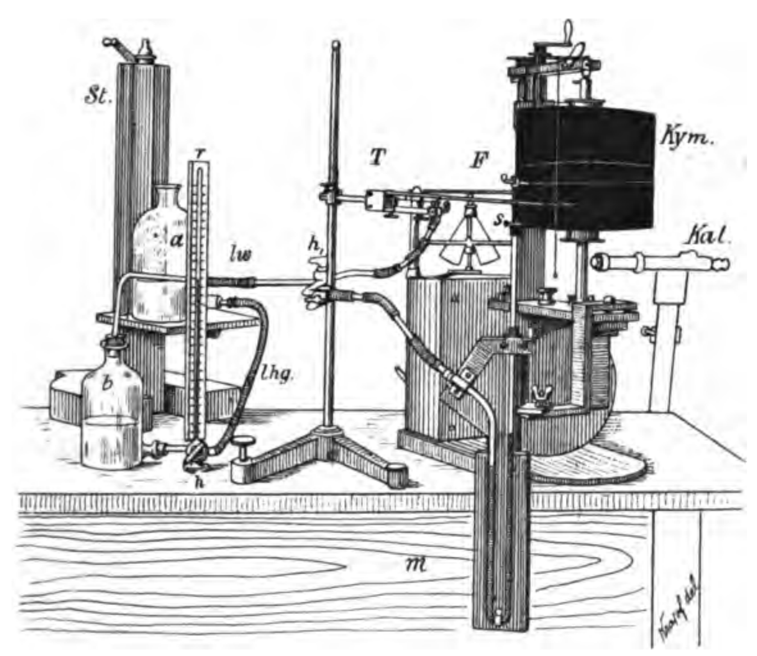


Fig. 1.

Schenkeln des Manometers gleich hoch stand, wobei der positive Ueberdruck des Wassers im U-Manometer durch den Unterdruck im Endrohre der Leitung *lw* über der Flasche *b* ausgeglichen wurde.

Der Fuess'sche Schwimmer *S* folgte exact den veränderten Stellungen des Quecksilberstandes im freien Manometerschenkel, so dass auch der Meniscus unveränderte Wölbung behielt. Demgemäss zeichnete bei gleichem Drucke die Glasfeder *F* in gleicher Höhe auf den rotirenden Kymographioncylinder die Umfangslinie. Umstehende Fig. 2 gibt das Resultat einer solchen Versuchsreihe wieder. Bekanntlich zeichnet das U-Manometer die Druckhöhen nur in halben Längen.

Hürthle's Tonograph *T* (Fig. 1), in ähnlicher Weise graduirt, zeichnete, bei kathetometrisch abgemessenen Druckveränderungen, nicht proportionale Hebungen resp. Senkungen des Hebels auf, sondern in der Reihe abnehmender Drucke stellte sich

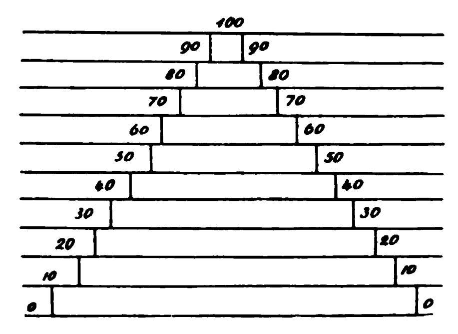


Fig. 2. Auf den Kymographioncylinder gezeichnete Manometerhöhen

der Hebel, bei gleichen manometrischen Werthen, auf andere Höhen, als er es in der Reihe zunehmender Drucke gethan hatte.

Solche Rückstände werden durch folgende Figur eines Druckliniensystems verdeutlicht.

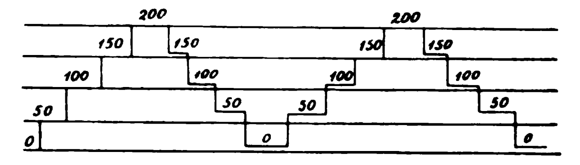


Fig. 3. Versuch vom 26. Mai 1898. Tonograph notirt Quecksilberdrucke. Vergrösserung 40fach.

In Zahlenwerthen ausgedrückt, ergeben sieben auf einander folgende Messungsreihen folgende Werthe.

Tabelle I.
Differenzen der Hebelstände bei gleichen Drucken in den aufsteigenden und in den absteigenden Reihen.

Quecksilberdruck in mm	I	II	III	IV	V	VI	VII
↑200— ↓200	—	—	—	—	—	—	—
↑150— ↓150	0,50	1,0	0,75	1,0	0,75	1,0	1,0
↑100— ↓100	1,25	1,75	0,25	1,50	1,25	1,75	1,50
↑50— ↓50	2,00	1,75	0,25	1,75	1,25	1,25	1,75
↑0— ↓0	1,25	1,75	1,50	1,50	1,75	1,25	1,75

In diesen Reihen schrieb der Hebel die Hebungen der Kapselpelotte, um das 40fache vergrössert, auf.

Diese unerwartete Unvollkommenheit des Apparates hätte man zunächst durch unvollkommene Elasticität der Gummimembran erklären können, aber der Spannung widersteht ja bei unserem Hürthle'schen »Federmanometer« die relativ starke Stahlfeder, von der man nicht annehmen konnte, dass sie durch einen Druck von 50 mm Hg, welcher nach meinen Bestimmungen einer auf das Federende wirkenden Last von 20,4 g entspricht, für längere Zeit verbogen werden sollte.

Eine solche elastische Nachwirkung müsste desto beträchtlicher sein, je grösser die biegenden Lasten sind. Aus den obigen Reihen ergibt sich aber, dass die Abweichungen bei höherem Drucke geringer waren als bei niederem; auch zeigte sich, dass diese hypothetische elastische Nachwirkung, wie sie Wundt[1]) für organische Gewebe annahm, nach der Entlastung ein continuirliches Zurückkehren in die Gleichgewichtslage voraussetzen liess. Dies konnte ich aber nicht beobachten.

Der erhöhte Stand hält sich längere Zeit unverändert, bis irgend eine Erschütterung die normale Lage wieder herstellte.

Folgende kleine Versuchsreihe beweist, dass die Feder bis zum maximalen Blutdrucke innerhalb der Grenzen ihrer vollkommenen Elasticität bleibt.

Wir liessen den Schreibhebel des Hürthle'schen Federkymographen am Kymographioncylinder ohne Druck die Abscissen- (0) Linien ziehen, hierauf zogen wir die den manometrischen Drucken von 50 mm, 100 mm, 150 mm und 200 mm entsprechenden Abscissenlinien. Sodann banden wir an diejenige Stelle der Feder, welche die Pelottenplatte aufnimmt, ein Reagenzgläschen, in welches wir so viel Quecksilber gossen, bis die Feder den mit ihr verbundenen Schreibhebel zu den betreffenden Drucklinien 50, 100, 150, 200 gesenkt hatte. Natürlich war zu dem Behufe der Tonograph umgekehrt am Stative befestigt, so dass die Null-Linie oben, die Drucklinien tiefer geschrieben wurden — zuvor war zur bequemeren Gewichtsbefestigung die Kapsel abgenommen worden.

1) Wundt, Die Lehre von der Muskelbewegung 1858, Ss. 22 u. 39.

Wir erhielten bei solcher Versuchsreihe folgende Werthe:

Es entsprachen den Druckerhöhungen von 0 auf 50 mm, 0—100, 0—150, 0—200 mm Quecksilber die Gewichte von 20,4 g, 38,8 g, 58,1 g, 76,8 g.

Hierbei ist die Feder vom Arretirstifte auf $^1/_4$ ihrer Länge an der Biegung (im Sinne der Drucksteigerung) gehemmt, d. h. steifer (resp. kürzer) gemacht. Da der Federansatz verdickt ist, nimmt die Starre nicht entsprechend der Verkürzung zu.

Wir prüften auch die Elasticitätsgrösse der ganz freien Feder ohne Stellstift, indem wir die Feder wiederum durch Gewichte, die den gefundenen Veränderungen des hydrostatischen Druckes entsprachen, biegen liessen.

Wir erhielten dann folgende zusammengehörige Werthe:

Es entsprachen den Druckveränderungen von 0 auf 50, 0—100, 0—150, 0—200 mm Gewichte von 19,8 g, 38,2 g, 58,0 g, 75,2 g. Endlich verglichen wir die Biegungswiderstände der Feder nach beiden Richtungen (oben und unten), um zu prüfen, ob dieselbe völlig symmetrisch gearbeitet ist. Der Vergleich ergab folgende Werthe:

0	bis	+ 50	mm	Quecksilber	= 19,8	g
0	»	— 50	»	»	= 18,0	»
0	»	+ 100	»	»	= 38,2	»
0	»	— 100	»	»	= 32,7	»
0	»	+ 150	»	»	= 58,0	»
0	»	— 150	»	»	= 48,7	»
0	»	+ 200	»	»	= 75,2	»
0	»	— 200	»	»	= 63,6	»

Hieraus ergibt sich, dass geringere Kräfte erforderlich sind, die Feder nach unten zu biegen (im Sinne des negativen Druckes) als nach oben. Da sich nun aus der vorigen Tabelle ergeben hat, dass auch der Stellstift der Biegung nach oben etwas Widerstand leistet, so ergibt sich, dass der Hürthle'sche Tonograph, in der von uns gebrauchten Ausführung, viel empfindlicher für negative Druckschwankungen als für positive ist.

Mit Sicherheit aber liess sich feststellen, dass die entlastete Feder ihre frühere Lage (vor der Belastung) sogleich und vollkommen wieder annimmt.

In zweiter Linie dachten wir an die Möglichkeit, dass die Gelenkstücke, welche die Druckfeder mit dem Schreibhebel verbinden, bei Schrägstellung sich klemmen und hierdurch die Rückkehr zur Gleichgewichtslage unvollkommen wird; man konnte um so mehr hieran denken, als Erschütterungen des Apparates das Gleichgewicht meist sofort herstellten. Wir fanden aber, dass weder Oelen der Charniere noch Versetzen derselben, den Rückstand der Erhebung minderte.

Hierauf prüften wir die Möglichkeit, dass die capillaren Widerstände gegen Verschiebung der Flüssigkeit in den Röhren, welche das Blutgefäss mit dem Tonographen verbinden, Ursache für den Druckrückstand sein könnten.

Diese Hypothese erschien uns darum besonders plausibel, weil beim stufenweisen Erhöhen und Erniedrigen des Druckes eine Reihe von solchen Treppen gleich aussah, indem die absteigenden Stufen über den aufsteigenden in ungefähr gleicher Distanz sich hielten, also eine wachsende Nachwirkung, wie sie bei unvollkommener Elasticität anzunehmen wäre, nicht beobachtet werden konnte.

Wir prüften unsere Annahme folgendermaassen: Wir verbanden durch 3 mm weite Röhren den ebenso weiten Ansatz des Tonographen mit der Quecksilberdruckflasche und füllten in vergleichenden Versuchsreihen das System mit Flüssigkeiten verschiedener Zähigkeit (innere Reibung) wie Methylalkohol, Wasser, Aethylalkohol und Glycerin. Unsere Voraussetzuug war richtig.

In folgender Tabelle sind die Resultate vergleichender Messungen von Drucken mittels des Tonographen, während derselbe entweder mit der einen oder anderen Flüssigkeit gefüllt war, angegeben.

Tabelle II.

Differenzen der Druckzeichnungen des Hürthle'schen Federmanometers zwischen aufsteigenden und absteigenden Ordinaten gleicher Drucke.

Quecksilberdruck mm	Methylalkohol mm	Wasser mm	Aethylalkohol mm	Glycerin mm
0				
↑ 50 ↓ 50	0,51	0,55	0,64	1,03
↑ 100 ↓ 100	0,525	0,58	0,60	1,04
↑ 150 ↓ 150	0,40	0,42	0,42	1,00
↑ 200 ↓ 200	0,28	0,40	0,45	0,73

Hierauf untersuchte ich die Unterschiede in den Bewegungen der Flüssigkeiten im Kymographen und im Tonographen, wenn gleiche Druckveränderungen, nicht wie bisher allmählich, sondern schnell erzeugt wurden.

Schnelle Druckveränderungen im Quecksilbermanometer erzeugte ich durch Compression eines sehr dickwandigen (3 mm Wandstärke und 3 mm Lumen haltenden) Kautschukschlauchs.

Die Compression geschah mit einer Flachzange von 1 cm Breite.

Das Gummirohr war entweder in einer Entfernung von 30 cm oder in einer solchen von 2 cm vom Manometer comprimirt, nachdem es unter verschiedenem Drucke mit Wasser gefüllt worden war.

Durch die Compression des Schlauches wurden verschiedene Mengen Flüssigkeit in das Manometer verdrängt, je nachdem der Schlauch lang oder kurz, die Spannung der Flüssigkeit hoch oder niedrig war.

Es stieg z. B. durch Quetschung von 1 cm des 2 cm kurzen Rohres, dessen Inhalt unter Spannung von 100 mm Hg stand, die Manometersäule um 11 mm, während sie bei Spannung von 150 mm Hg durch gleiches Verfahren um 10 mm gehoben wurde.

Von einem 30 cm langen Schlauch, bei Spannung von 100 mm Hg wurde, durch Druckentleerung von 1 cm Schlauch, die Manometerhöhe um 11,5 mm vermehrt, während bei Spannung von 150 mm die Hebung 12 mm betrug.

Diese letzten Resultate erhielt ich, nach Veröffentlichung meiner vorläufigen Mittheilung, durch neue, genaue Messungen.

Sowohl die Weite des Zuleitungsschlauches als die Weite des Manometerrohres betrugen 3 mm.

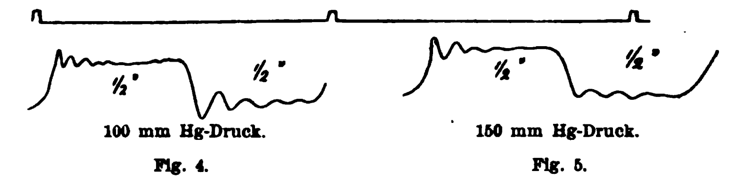
Demnach sind die Verschiebungen der Flüssigkeiten proportional den entleerten Längen. Freilich entsteht eine Ungenauigkeit dadurch, dass bei Compression des Gummischlauches nicht nur die direct gequetschte Stelle entleert wird, sondern auch die zunächst benachbarten Theile des Schlauches ein wenig verengt werden.

Es ergaben sich Verdrängungen der Masse von 70,684 cbmm bei Entleeren eines 1 cm langen Rohrstückes und von 14,137 cbmm bei Entleeren eines 2 mm langen Stückes. Diese Werthe entsprechen den Längenverhältnissen.

Bei schnell vorübergehenden Drucken auf den mit Poiseuille's Manometer verbundenen Schlauch folgten der ersten Erhebung Nachschwingungen verschiedener Frequenz, je nachdem das mit dem Manometer communicirende Rohrstück lang oder kurz war.

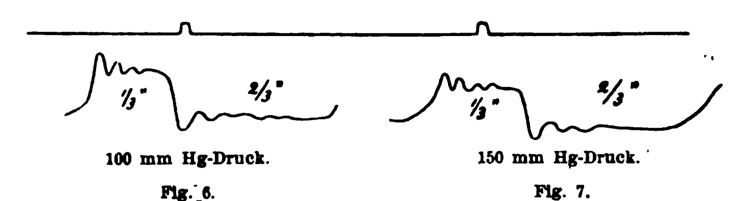
Demzufolge waren die Schwingungen während der Compression (Bergwellen) auch verschieden von den Schwingungen nach Aufhebung der Compression (Thalwellen).

So erhielt ich bei 2 cm Entfernung der Druckstelle vom Manometer Zeichnungen, wie sie die Figg. 4—9 wiedergeben.



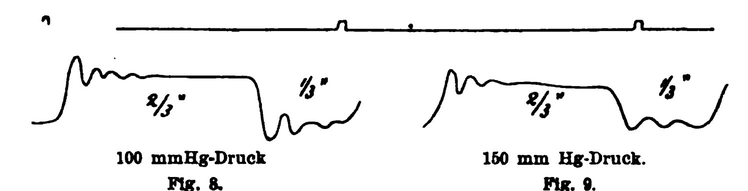
100 mm Hg-Druck. Fig. 4. — 150 mm Hg-Druck. Fig. 5.

Schwankungen des Quecksilbers im Kymographen während Compression und Wiedererweiterung des mit dem Manometer verbundenen wasserhaltigen, 2 cm langen Kautschukschlauches. Dauer der Compression $^1/_2$"; Pause zwischen den Compressionen $^1/_2$". Ruhedruckhöhe der Quecksilbersäule im Manometer 100 mm (Fig. 4) oder 150 mm (Fig. 5).



100 mm Hg-Druck. Fig. 6. — 150 mm Hg-Druck. Fig. 7.

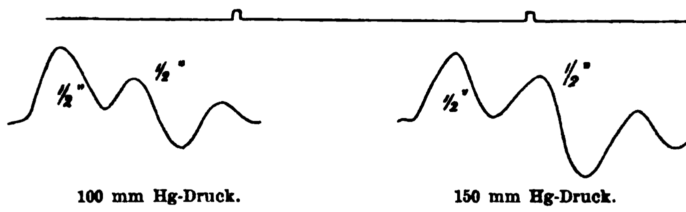
Schwankungen des Quecksilbers im Kymographen während Compression und Wiedererweiterung des mit dem Manometer verbundenen wasserhaltigen, 2 cm langen Kautschukschlauches. Dauer der Compression $^1/_3$", Pause zwischen den Compressionen $^2/_3$". Ruhedruckhöhe der Hg-Säule im Manometer 100 mm (Fig. 6) oder 150 mm (Fig. 7).



100 mmHg-Druck
Fig. 8.

150 mm Hg-Druck.
Fig. 9.

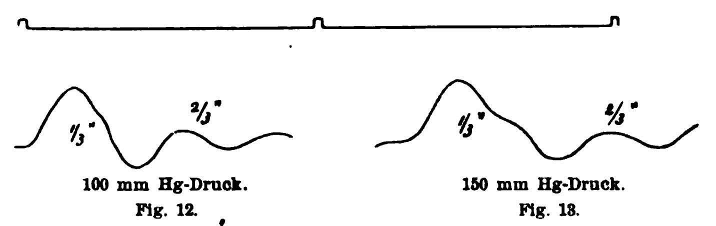
Schwankungen des Quecksilbers im Kymographen während Compression und Wiedererweiterung des mit dem Manometer verbundenen wasserhaltigen, 2 cm langen Kautschukschlauches. Dauer der Compression $^2/_3$". Pause $^1/_3$". Ruhedruckhöhe der Hg-Säule im Manometer 100 mm (Fig. 8) od. 150 mm (Fig. 9).



100 mm Hg-Druck.
Fig. 10.

150 mm Hg-Druck.
Fig. 11.

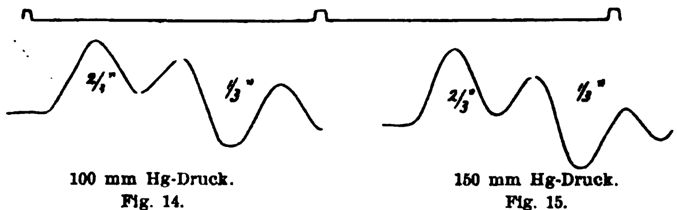
Schwankungen des Quecksilbers im Kymographen während Compression und Wiedererweiterung des mit dem Manometer verbundenen wasserhaltigen, 30 cm langen Kautschukschlauches. Dauer der Compression $^1/_2$", Pause zwischen den Compressionen $^1/_2$". Ruhedruckhöhe der Hg-Säule 100 mm (Fig. 10) oder 150 mm (Fig. 11).



100 mm Hg-Druck.
Fig. 12.

150 mm Hg-Druck.
Fig. 13.

Schwankungen des Quecksilbers im Kymographen während Compression und Wiedererweiterung des mit dem Manometer verbundenen wasserhaltigen, 30 cm langen Kautschuckschlauches. Dauer der Compression $^1/_3$", Pause zwischen den Compressionen $^2/_3$". Ruhedruckhöhe der Hg-Säule 100 mm (Fig. 12) oder 150 mm (Fig. 13).



100 mm Hg-Druck.
Fig. 14.

150 mm Hg-Druck.
Fig. 15.

Schwankungen des Quecksilbers im Kymographen während Compression und Wiedererweiterung des mit dem Manometer verbundenen wasserhaltigen, 30 cm langen Kautschukschlauches. Dauer der Compression $^2/_3$", Pause zwischen den Compressionen $^1/_3$". Ruhedruckhöhe der Hg-Säule 100 mm (Fig. 14) oder 150 mm (Fig. 15).

Wir sehen, dass sogar in einem nur 1 cm langen Stücke des sehr dickwandigen[1]) Kautschukschlauches die um 10—11,5 mm gehobene Hg-Säule noch 3—5 Schwingungen — von $^1/_{18}$ bis $^1/_{15}$ Secunde Schwingungsdauer — zu veranlassen vermag. Nachdem das auf 1 cm Länge comprimirte Schlauchstück frei gelassen wurde, ermöglichten in dem 2 cm langen Schlauchstücke 3—4 Schwingungen der Quecksilbersäule von 3—4 Anfangserhebungen, von $^1/_{11}$—$^1/_{10}$ Secunde Schwingungsdauer. Daher ist für die Wellen bei verkürztem Schlauche (1 cm) eine kleinere Zeitdauer erforderlich als für die Schwingungen im langen (2 cm) Schlauche.

Wie Fig. 6 und 7 zeigen, genügt $^1/_3$ Secunde nicht, um bei 1 cm langem Schlauche die Nachschwingungen vollkommen abklingen zu lassen. Hingegen genügt $^1/_2$ Secunde. Bei 2 cm langem Schlauche (nach schneller Oeffnung der Klemme) genügt nicht einmal $^1/_2$ Secunde, um die Nachschwingungen völlig verschwinden zu lassen; $^2/_3$ Secunden scheinen unter allen Umständen für diese Nachschwingungen hinzureichen (Fig. 6, 7, 8 und 9).

Die Frequenz der Schwingungen wird, wie man aus dem Vergleiche der Figuren sieht, nicht merklich beeinflusst durch Veränderungen der Spannung des Gummirohres von 100 auf 150 mm Hg-Druck.

Sehr wesentlich verschiedenen Charakter nehmen die Wellen an, wenn das Schlauchstück, in welchem die Flüssigkeitssäule oscillirt, lang ist (29—30 cm). In so langem Schlauche erfolgen die Schwingungen in geringerer Frequenz mit grosser Amplitude (s. Fig. 10—15). Es folgen der ersten Erhebung 4—5 Nachschwingungen, welche eine Zeit über 1 Secunde ausfüllen können.

---

1) Für die Compression desselben nach dem durch Zederbaum beschriebenen Verfahren (du Bois-Reymond's Arch. 1883, S. 172) wurde hier der Druck auf 1 qcm Wand, welcher das Lumen für Wasser undurchgängig macht, auf 1750 g bestimmt. Es zeigte sich dabei eine Eigenthümlichkeit, dass grössere Gewichte erforderlich waren, um das Lumen des Rohres zu verschliessen, wenn man die Last steigerte, als wenn man eine grössere Last minderte. Es muss dies wohl so erklärt werden, dass, wenn die Seitenwände geknickt sind, die obere und untere Wand leicht auf einander gepresst werden können.

Daher genügen diejenigen Intervalle, welche in dem kurzen Schlauche hinreichend waren, um die Nachschwingungen verschwinden zu lassen, für den langen Schlauch nicht mehr. Die Berg- und Thalwellen interferiren bei solchem Rhythmus selbst bei $^2/_3$ Secunde langer Pause, was z. B. in Fig. 13 illustrirt ist[1]).

Druckveränderungen in Hürthle's Tonographen, unter gleichen Umständen wie im Quecksilbermanometer, erzeugte ich durch Compression eines 2 mm langen Stückes vom Gummischlauche mittels einer Drahtzange.

Wenn 30 cm Gummischlauch zwischen dem Tonographen und der Quetschstelle lagen, so entsprach der Ausschlag des Hebels 20 mm Hg-Druck, sowohl bei Spannung des Rohres auf 100 mm Hg, wie auf 150 mm Hg.

Bei kurzem Schlauche war die Compression nicht ausführbar, weil die kleine Tonographenkapsel durch das Eindringen einer relativ grossen Wassermenge ohne Schlauchreserve gesprengt wird. Der Schreibhebel des Tonographen wurde durch solche schnelle Drucke nicht in Schwingungen versetzt, sondern der Hebel blieb auf der erreichten Höhe ruhen, ebenso nach der Rückkehr zur Null-Stellung in dieser.

Es blieb jetzt noch die praktisch wichtige Aufgabe: zu untersuchen, in welcher Weise kurzdauernde Drucke verschiedener Frequenz die Quecksilbersäule in ihren Oscillationen stören.

Bis zu 120 Pulsen pro Minute können die Nachschwingungen des Manometers mit 2 cm langem Kautschukrohre abklingen. Fig. 16 zeigt solche Schwingungen bei 150 mm Hg-Druck.

Im Schlauche von 30 cm Länge können nur 60 Vibrationen gerade abklingen, wie die Fig. 17b zeigt. Bei 120 Pulsen verschmelzen die Nachschwingungen derart, dass sie nur ab und zu als dikrote Erhebungen im absteigenden oder aufsteigenden Schenkel der Welle angedeutet sind. In der Curve mit freien Schwankungen erkennen wir wieder, dass in der Druckperiode

---

1) Im Satz 5 meiner vorläufigen Mittheilung (Berichte d. physiol. Ges. zu Berlin, 15. November 1898) sind die Resultate von Druckversuchen mitgetheilt, die unter complicirteren Bedingungen, als die hier mitgetheilten waren, angestellt sind.

die Wellen kürzer sind als in der Nachlassperiode, während deren die Flüssigkeit im längeren Schlauchstücke oscillirt.

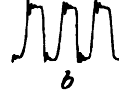




Fig. 16.
Schwankungen des Quecksilbers im Kymographen während Compression in verschiedenen Intervallen (a = 2 Sec., b = 1 Sec., c = $^1/_2$ Sec.). Länge des Schlauches 2 cm. Ruhestellung der Quecksilbersäule 150 mm Hg.

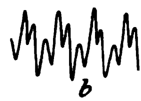
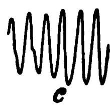




Fig. 17.
Schwankungen des Quecksilbers im Kymographen während Compression in verschiedenen Intervallen (a = 2 Sec., b = 1 Sec., c = $^1/_2$ Sec.). Länge des Schlauches 30 cm. Ruhestellung 150 mm Hg.

Wir gingen nun dazu über, die Aufzeichnungen der zwei Arten von Blutwellenschreibern an Hunden zu vergleichen. Die Versuche wurden in folgenden Modificationen ausgeführt:

1. Die eine Carotis eines Hundes wurde mit Ludwig's Kymographen, die andere mit Hürthle's Tonographen verbunden.

2. Die gleiche Carotis wurde erst mit Ludwig's Kymographen, sodann mit dem Tonographen geschaltet.

3. Von einer Carotis ging der unpaare Schenkel eines Gabelrohres aus, dessen Verzweigungsstelle einen T-Hahn trug. Derart konnte entweder jeder Apparat für sich die Druckschwankungen aufzeichnen oder beide schrieben zugleich.

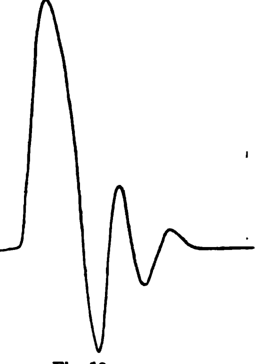


Fig. 18

Das beiderseits offene Quecksilbermanometer machte, wenn es durch einen schnell vorübergehenden, sehr starken Druck aus der Gleichgewichtslage gebracht wurde, zwei Nachschwingungen mit der Wellendauer von 1,2 Secunden (Fig. 18).

Im Manometer, das mit der Carotis des Hundes verbunden war, sah ich, während der Vagusreizung, eine oder auch zwei,

den grossen Vaguspulsen folgende Nachschwingungen von etwa 1,1 Secunde Schwingungsdauer (Fig. 19).

Es leistet also das erschlaffte Aortensystem des Hundes der schwankenden Quecksilbersäule wenig Widerstand.

Wenn die Pulse etwas häufiger sind, so kommt es vor, dass sie durch die Eigenschwingungen deformirt werden. Bei etwa

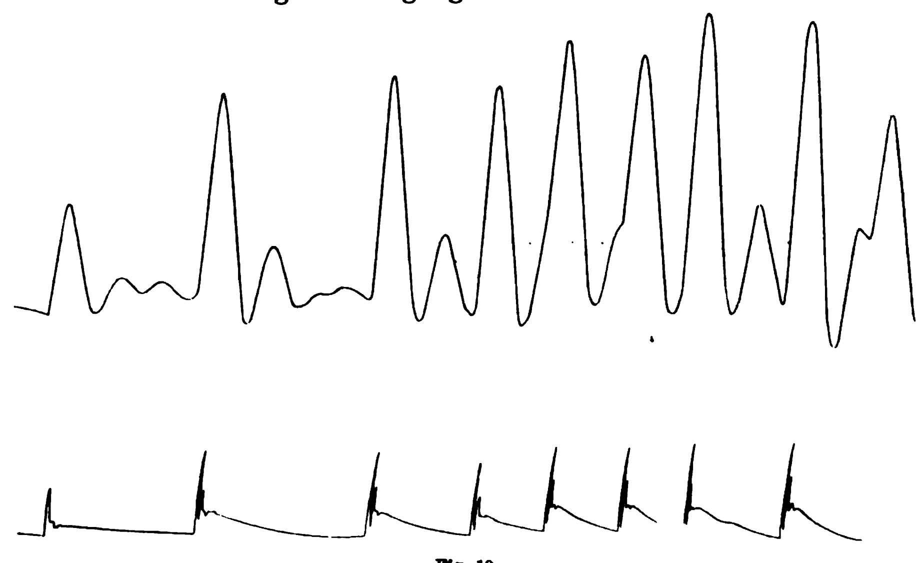


Fig. 19.
Vaguspulse eines Hundes durch Ludwig's Kymographen (oben) und Hürthle's Tonographen (unten) gleichzeitig registrirt.

70 Pulsen pro Minute erscheinen die vom Quecksilbermanometer geschriebenen Wellen vollkommen einfach: mit der Athmung in der Höhe wechselnd.

Die von Hürthle's Tonographen gleichzeitig mit dem Kymographen verzeichneten Pulse erscheinen, wie Fig. 19 zeigt, auch bei geringer Frequenz in gleicher Zahl der primären (Haupt-) Erhebungen, wie die Herzpulse.

Nur in einem Falle (s. Fig. 20) beobachtete ich eigenthümliche Doppelerhebungen, welche in der gleichzeitig gezeichneten Quecksilbermanometercurve nicht zu bemerken waren.

Um die Eigenschwingungen der Blutsäule in den Arterien von den Eigenschwingungen des Quecksilbers im Manometer gesondert darzustellen, haben wir im Verlaufe grosser Vagus-

pulsreihen den Hahn zwischen Manometer und Carotis für einige Secunden geschlossen und so die nach Wiedereröffnung des Hahnes auf das verschieden gespannte Quecksilbermanometer wirkenden Pulsphasen abfangen lassen.

Die nachfolgenden Figuren zeigen die Effecte der Pulsation im Aortensysteme von zwei Hunden (Fig. 21 u. 22) auf die in verschiedenen Höhen festgehaltene Quecksilbersäule: geordnet nach aufsteigendem Blutdruck.

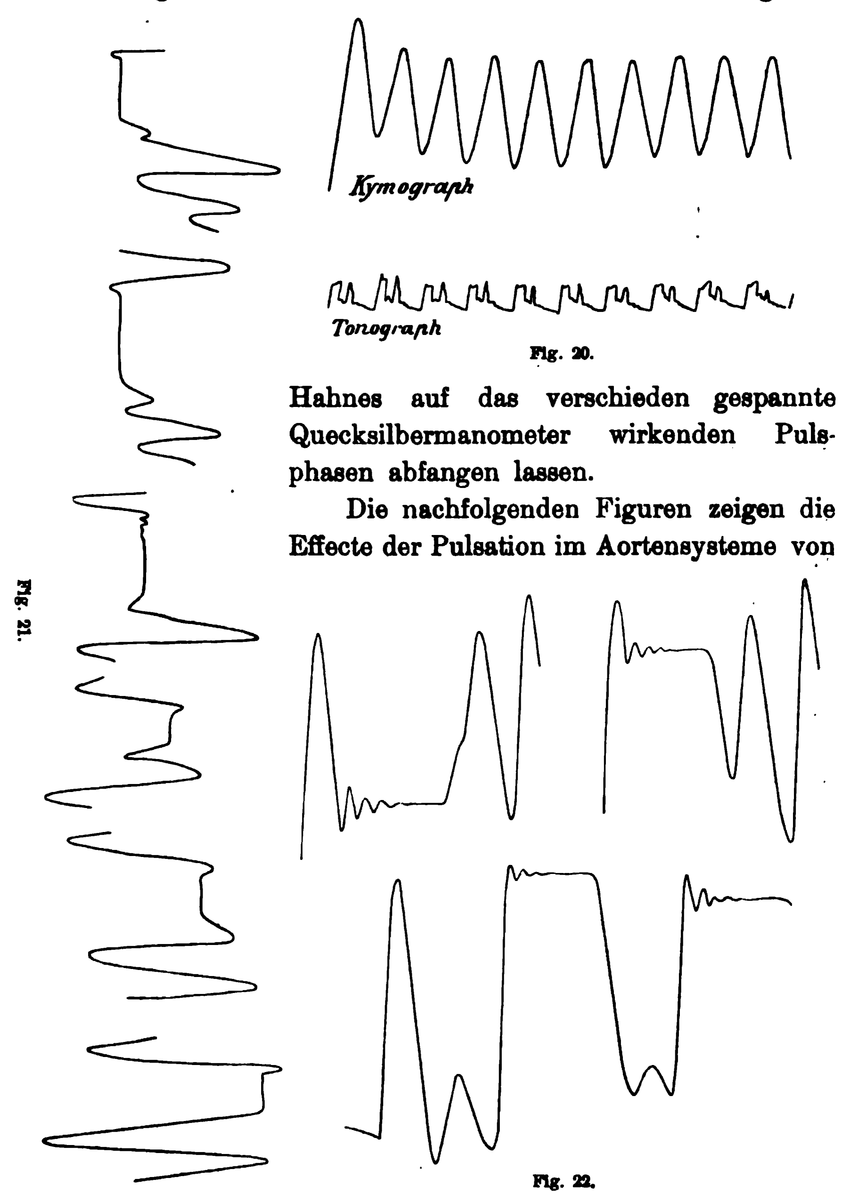


Fig. 20.

Fig. 21.

Fig. 22.

Wir ersehen schon aus diesen Beispielen, dass auch die vom Quecksilbermanometer abgesperrte Blutsäule in den Arterien Eigenschwingungen vollführt, welche die niedriger eingestellte Quecksilbersäule sofort nach oben schleudern können. Hieraus ist zu schliessen, dass auch die pulsirende Blutsäule die träge Quecksilbermasse in ihren Schwingungen zu hemmen oder zu begünstigen vermag.

So erklärt es sich, dass unter normalen Pulsverhältnissen die Kymographionwellen isochron mit den Herzschlägen sind.

Tonograph.

a) Pulsfrequenz.

Gibt der Tonograph getreue Bilder der Gefässpulsation? Nach dem, was wir am Schema beobachtet und früher (S. 464) besprochen haben, könnten wir glauben, dass der Schreibhebel des Tonographen exact die Druckschwankungen im Gefässsysteme angebe, denn plötzliche Druckveränderungen von 0 bis 150 mm durch Compression des Kautschukschlauches veranlassten keine merklichen Schwingungen des Tonographenhebels. Ganz anders ist dies aber, wenn der Tonograph mit dem Arteriensysteme eines Hundes in Verbindung steht.

Da sehen wir ganz erhebliche Eigenschwingungen, wie die nachfolgenden Curven zeigen (Fig. 23).



Fig. 23.

Die Eigenschwingungen sind um so grösser, je höher die Pulse: ganz wie beim Quecksilbermanometer, haben nur eine viel geringere Schwingungsdauer — derart, dass nach $^1/_4$ Secunde der Gleichgewichtszustand wieder hergestellt ist, also auch wohl bei der grössten Pulsfrequenz keine Wellen durch Interferenz vernichtet,

geschweige denn neue künstliche eingeführt werden könnten. Doch aber kann es vorkommen (s. oben S. 467 Fig. 20), dass gespaltene Pulse (nach Art von Traube's pulsus bigemini) vom Tonographen gezeichnet werden, die der gleichzeitig registrirende Kymograph nicht angibt.

b) Pulshöhe.

In Verbindung mit dem dicken Kautschukschlauche vermag die relativ schwache Tonographenfeder ihre Eigenschwingungen

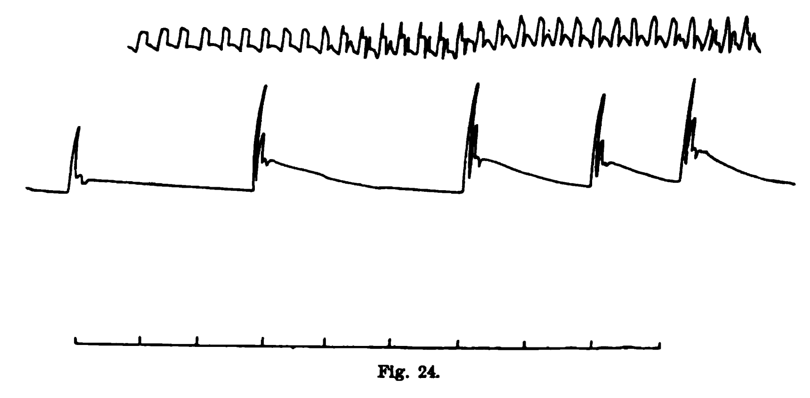


Fig. 24.

den Rohrwandungen nicht aufzudrängen; ganz anders, wenn sie mit dem Inhalte des dünnwandigen, leicht dehnbaren Gefässsystems verbunden ist. Dieses gestattet, wie wir gesehen haben, dem Hebel Nachschwingungen aufzuzeichnen. Es fragt sich jetzt, ob der erste Ausschlag die Druckvermehrung während eines Pulses richtig angibt. Man kann diesen ersten Ausschlag als Schleuderung betrachten und ihn beseitigen, wie dies Hürthle durch Verengerung der Hahnöffnung zum Tonographen anordnet (»Dämpfung«), oder man kann die Reibung des Schreibhebels an der berussten Fläche ein wenig vermehren. Dann verschwindet die erste Zacke des Pulses.

Gibt uns die gedämpfte Curve ein Bild der wahren Druckveränderung im Gefässsysteme? Obenstehende Curvenreihen zeigen in der unteren Linie Vaguspulse mit starken Schleuderungen, in der oberen Reihe Tonogramme bei normaler Pulsfrequenz (Fig. 24).

Oben sehen wir an den Pulsen ohne Spitzen Schwankungen, welche Druckveränderungen von etwa 40 mm entsprechen — unten seltene Vaguspulse, deren maximale Höhen, bei Vernachlässigung der ersten und zweiten Schleuderungen, zwischen 28 mm und 47 mm variiren.

Kein Physiologe, der jemals einen Vaguspuls gefühlt hat, wird annehmen wollen, dass solche niedriger sind als diejenigen normaler Frequenz.

Wenn man durch Hahnverengerung, oder Federreibung des Tonographen die Pulse dämpft, so kann man, wie nachfolgende Figg. 25 und 26 zeigen, ganz beliebig die Pulse erniedrigen.

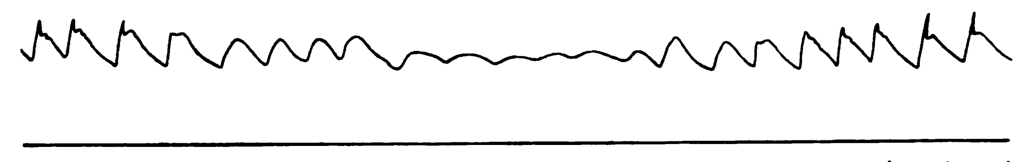


Fig. 25. Innere Dämpfung (Hahnverengung).

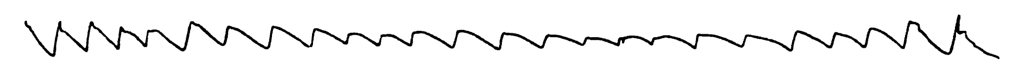


Fig. 26. Aeussere Dämpfung (Federreibung).

Man sieht aus diesen Figuren (24 und 25), dass die mittlere Druckhöhe der maximal gedämpften Pulse unter der Minimalhöhe der wenig gedämpften liegen kann.

c) Mittlerer Blutdruck.

Aus diesem Grunde kann man durch Dämpfung nicht unmittelbar den mittleren Blutdruck bestimmen.

Man kann dies auch nicht durch planimetrische Inhaltsmessungen der Tonographencurven.

Die nachfolgenden Beispiele verschieden geformter Tonogramme zeigen, dass die Anfangsspitzen, deren Inhalt meist verschwindend klein ist im Vergleiche zum Inhalte der langsam abfallenden Curventheile — doch für die Bestimmung der Pulshöhe am Wesentlichsten sind. Der abfallende Curventheil gibt ja

doch nur die Geschwindigkeit des Druckabfalls, respective des Abflusses an.

Dieser Abfluss ist am abgebundenen Arterienstücke erschwert, gegenüber anderen Gefässzweigen, welche mit einem Capillargebiete noch in offener Verbindung stehen; abgesehen davon, dass der Abfluss aus dem Apparate durch Widerstände elastischer oder träger Masse, zumal aber auch durch capillare Widerstände verzögert wird. Wenn wir den Inhalt der Curve als maassgebend ansehen für die Bestimmung der mittleren Pulshöhe, so kann es leicht geschehen, dass man aus kleineren Pulsen einen höheren Mitteldruck berechnet als aus grösseren. Der Puls ist, wie das Wort sagt, ein Stoss des Gefässsystems, und die schnellen Wechsel zwischen Spannung und Erschlaffung begünstigen, wie Hamel[1]) nachgewiesen hat, die Circulation.

Die Grösse des Pulses, nicht die Dauer, ist innerhalb gewisser Grenzen maassgebend für ihren Nutzeffect. Die secundären oder tertiären Elevationen (dikrot, trikrot) sind physiologisch unerheblich für den Effect der Impulse, werden aber bei geometrischer Verwerthung sehr einflussreich. Aus diesen Gründen habe ich als Mitteldruck der Pulswelle das arithmetische Mittel zwischen Maximum und Minimum der Zeichnung des ungedämpften Tonographenschreibhebels bestimmt. Natürlich sind hierbei die Fehler, welche durch Trägheit der bewegten Masse gesetzt werden, nicht eliminirt, aber es wird ja gerade hauptsächlich dem vollkommenen Tonographen als Verdienst angerechnet, dass solche Verunstaltungen der Druckcurven gar nicht oder in zu vernachlässigenden Grössen vorhanden seien.

Es ist schon oben ausführlich behandelt worden, dass die bewegte Quecksilbersäule in Ludwig's Kymographen in viel grösserem Maasse Eigenschwingungen vollführt als der Tonographenschreibhebel. Da aber diese pendelartigen Schwingungen, wie wir gesehen haben, durch die nachgiebigen Arterienwände wenig gedämpft werden, so ist es erlaubt, die Wellenamplituden zur Berechnung des mittleren Blutdruckes zu verwerthen — ausser,

1) G. Hamel, Die Bedeutung des Pulses für den Blutstrom. Diese Zeitschrift Bd. 25 S. 474.

wenn plötzliche Aenderungen in der Spannung der Gefässwände, wie z. B. bei Unterbrechung der Herzthätigkeit oder Aderlass in benachbarten Gefässgebieten, den Widerstand gegen die fallende Quecksilbersäule plötzlich sehr vermindern.

Die Schwankungen der Quecksilbersäule haben verschiedene Untersucher durch Verengerung eines kurzen Stückes des mit Quecksilber gefüllten Manometers zu vermindern oder ganz aufzuheben gesucht.

Marey construirte sein Manometer compensateur[1]), von dem er sagt: «La colonne de l'instrument reste presque immobile entre les maxima et les minima des oscillations; elle en prend exactement la moyenne.»

Es mag sein, dass Marey's Apparat, welcher im Wesentlichen aus zwei mit einer Quecksilberflasche communicirenden, vertical gerichteten, einschenkligen Manometerröhren besteht, die gewünschten Bedingungen erfüllt. Hier schwingt die eine Quecksilbersäule frei, die andere communicirende enthält nahe ihrem unteren Ende eine dämpfende Verengerung; daher wird, entsprechend dem minderen Widerstande, im freien Manometer die Flüssigkeit höher steigen als durch die enge Oeffnung des gedämpften. Die Oscillationen bestehen also wesentlich zwischen Flasche und unverengtem Steigmanometerrohre — und zum geringen Theile im verengten.

Ganz anders verhält es sich, wenn, wie z. B. in Setschenow's Vorrichtung, ein verengender Hahn an der tiefsten Stelle des Poiseuille'schen U-Manometers einen Widerstand einschaltet oder, wie bei Marey's einfachem Manometer compensateur, ein eng capillares Rohrstück die Schwingungen vernichtet (a. a. O. p. 169, Fig. 3). In diesen Fällen hat die schwingende Hg-Säule keinen Nebenweg.

Beim systolischen Anpralle des Blutes vermittelst der Hg-Säule gegen die enge Durchtrittsöffnung wirkt ausser dem Drucke auch die Geschwindigkeit nach Art des Stosswidders. Der während der Diastole zurückfallende Theil der Quecksilbersäule kann durch die enge Oeffnung im Manometerrohre nur

1) Marey, Circulation du sang 1881, S. 170.

langsam zurückfliessen, wandelt also nicht Geschwindigkeit in Druck um. Daher wird die Mittelstellung höher bleiben, als dem Schwingungsmittel entspricht.

Am einfachsten liegen die Verhältnisse, wenn, wie am isolirten Froschherzen, das Manometer mit dem schleudernden Muskel in unverzweigter Verbindung steht.

Viel complicirter sind die Vorgänge, wenn das Manometer in die Carotis endständig eingebunden ist: ohne Behinderung anderer Gefässverzweigungen; dann gibt die von dem Manometer angezeigte Druckschwankung nicht die gesammte Pulsenergie an, sondern einen Theil derselben, welcher mit wachsendem Widerstande in der Verzweigung zunehmen, mit vermindertem abnehmen wird. Es ist dabei keineswegs nothwendig, dass der gesammte Blutdruck im Aortensysteme sich ändere.

Kireeff[1]) zeigte, in wie verschiedenem Maasse eine Arteria cruralis sich zu verengern vermag — so dass sie, völlig durchschnitten, die Blutung durch Contraction hindert, während in der Carotis noch fast die Hälfte des anfänglichen Blutdruckes herrscht. »Durch die Widerstände seitens der durchströmten offenen Gefässe wird die Blutströmung nach den geschlossenen Gebieten hingeleitet; durch die Contraction anämischer Bezirke das centrale Gefässsystem, welches dem kleinen Kreislauf das Blut zuleitet, gefüllt erhalten.«

R. Magnus bemerkte schon[2]): »Die Neigung der Curven, bei peripher geschlossener Arterie eine sehr stark ausgeprägte erste Zacke und katakroten Charakter zu zeigen, während sie bei offener, wegsamer Carotis mehr zum anakroten Typus neigen, beruht offenbar darauf, dass bei ersterer Anordnung das systolisch in das Blutgefäss einströmende Blut, das durch den Verschluss in seiner Bewegung gehemmt wird, eine Stosswirkung auf die Arterienwand ausübt, die natürlich bei freiem Wege geringer ist.«

Nach den bisherigen Ausführungen wird es erklärlich erscheinen, weshalb wir der Berechnung des mittleren Druckes

---

1) Verhandlungen der physiol. Ges. zu Berlin. 20. Juli 1883. du Bois-Reymond's Archiv 1884, S. 163.

2) Diese Zeitschr. 1896, Bd. 15 S. 187.

das arithmetische Mittel zwischen Puls-Maximum und -Minimum zu Grunde legen.

Folgende zwei Tabellen geben eine kurze Uebersicht über die Druckangaben vom Kymographen und Tonographen, unter gleichen Verhältnissen: zuerst ohne Vagusreizung, sodann während durch Vagusreizung verlangsamter Pulsfolge.

Vergleich der mittleren Blutdruckwerthe (nebst Pulshöhen und Pulsfrequenz), die aus den Carotiden von vier Hunden (I, II, III, IV) gewonnen waren: mittels gleichzeitiger Registrirung durch Ludwig's Kymographen und Hürthle's Tonographen.

Tabelle III.

Apparat	Pulshöhe mm				Mittlerer Blutdruck mm Hg				Pulsfrequenz pro 1 Min.			
	I	II	III	IV	I	II	III	IV	I	II	III	IV
Kymograph	8	4	58	12	108	124	135	150	168	144	204	60
Tonograph	110	30	80	14	136	140	144	140	168	144	204	60

Tabelle IV.

Apparat	Pulshöhe während Vagusreizung				Mittlere Drucke während Vagusreizung						
	I	II	III	IV	I		II		III		IV
Kymograph	72	98	116	78	87	90	89	87	111	75	87
Tonograph	189	130	150	150	137	115	134	121	140	132	137

Man erkennt, dass der Tonograph einen bis zu 57 mm höheren mittleren Druck angibt als der Kymograph.

Nur in einem Falle ergab die Zeichnung des Tonographen einen um 10 mm niedrigeren Druck als der Kymograph. In diesem Falle waren aber die (s. oben S. 467, Fig. 20) wiedergegebenen Pulse absonderlich gestaltet: ohne Anfangsspitzen.

Auch während sehr frequenter Pulsation (nach Durchschneidung der Vagi) ergab sich der durch den Tonographen bestimmte mittlere Druck ziemlich gleich dem aus den Kymographschwingungen berechneten (Kymograph 151 mm, Tonograph 153 mm; Kymograph 173 mm, Tonograph 177 mm).

Den sichersten Vergleich zwischen den Angaben des Kymographen und des Tonographen ermöglicht aber der Druckabfall während des Herzstillstandes in Folge von Vagusreizung.

Die nachfolgenden zwei Facsimilia (Fig. 27) mögen als Beispiele dienen.

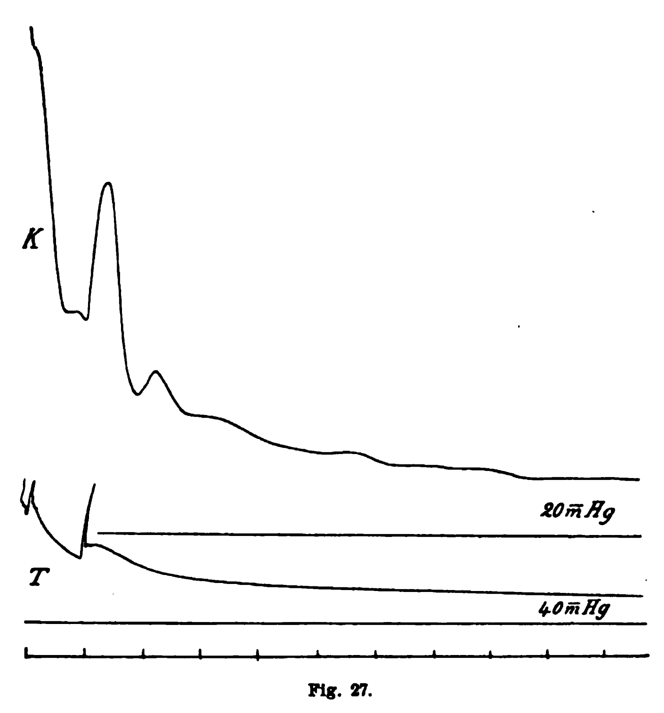


Fig. 27.

Vagusreizung. Die obere Linie hat der Kymograph verzeichnet. Er notirte vor Vagusreizung 171 mm Mitteldruck, während der Tonograph 172 mm verzeichnete. — 10 Secunden nach dem letzten Vaguspulse wird die sehr langsam sinkende Blutsäule vom Kymographen zu 20 mm Hg registrirt, vom Tonographen zu 40 mm Hg.

Da wir kein besseres Mittel besitzen, um den hydrostatischen Druck zu messen, als das Quecksilbermanometer, so ist kein Grund einzusehen, weshalb die Angaben der kaum bewegten Quecksilbersäule fehlerhaft sein sollten. Es fragt sich also nur, weshalb der Tonograph abweichende Grössen angibt? Wir kamen zu der Ueberzeugung, dass die Entleerung der Tonographenkapsel bei vermindertem Drucke unvollkommen wird. Schon

früher (S. 456) haben wir gezeigt, dass die Tonographenfeder nicht auf Null zurückkehrt, wenn man (in dem mit der Tonographenkapsel verbundenen Quecksilbermanometer) das Niveau des Quecksilbers im freien Schenkel auf den Null-Punkt einstellt.

Am bezeichneten Orte ist nachgewiesen, dass die Druckrückstände von der inneren Reibung der Flüssigkeiten in der Tonographenkapsel und den Ansatzröhren abhängen.

Jetzt haben wir die Aufgabe, die zeitlichen Verhältnisse des Abflusses zu untersuchen, um nach den Ruhezuständen auch die Bewegungszustände der Flüssigkeiten im Tonographen kennen zu lernen.

Hierzu diente uns der »elektromagnetische Ausflussmesser«, welchen die folgende schematische Zeichnung (Fig. 28) veranschaulicht.

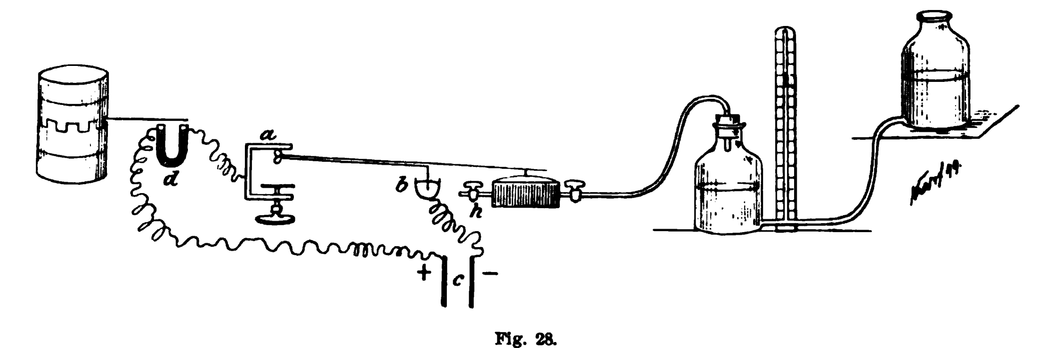


Fig. 28.

Er besteht im Wesentlichen aus einem ⊏-förmigen Messingrahmen (*a*) von 20 mm Entfernung der Schenkel. Den unteren Schenkel durchsetzt eine Schraube, welche eine kupferne amalgamirte Platte trägt. Auch das obere Schenkelende ist verquickt. Längs dem Hebel des Tonographen ist ein Platindraht von einer Stelle unfern der Tonographenkapsel bis zur Schreibspitze gezogen. Dort endigt er in einer 8-förmigen Doppelschlinge. Andererseits mündet das Ende des Platindrahtes nahe der Tonographenkapsel tief in ein Quecksilbernäpfchen (*b*), das mit einem Pole vom Daniell'schen Elemente (*c*) verbunden ist. Diese Verbindung blieb also immer erhalten — ohne die Bewegung des Schreibhebels zu stören.

Der andere Pol war mit einem Markier-Elektromagneten (*d*) in leitende Verbindung gesetzt, dessen Spulenende an den Messinghahn (*a*) angeschlossen war.

Bei horizontaler (Null-Druck-) Stellung des Schreibhebels ruhte dessen endständige Drahtschlinge gerade noch auf der Schraubenplatte des Bügels und hielt den Magneten activ.

Die geringste Hebung der Tonographenfeder öffnete den Stromkreis und liess den Elektromagneten eine Oeffnungsmarke zeichnen. Sobald die Schreibfeder den oberen Schenkel des Bügels berührte, wurde der Stromkreis wieder geschlossen und die Magnetfeder zeichnete eine absteigende Marke auf den Kymographioncylinder. Der Bügel wurde so eingestellt, dass bei dem gewünschten Maximaldrucke die Contactschlinge gerade den oberen Schenkel berührte. Darauf wurde die untere Contactschraube derart regulirt, dass bei Null-Druck die untere Platinschleife am Schreibhebel die Schraubencontactplatte gerade noch berührte.

Mit dieser gut fungirenden Vorrichtung wurden die Zeiten bestimmt, welche die Tonographenfeder brauchte, um vom Maximum der Hebung (entsprechend 200 mm Hg) bis zu der 0-Druckstellung zu sinken.

In der folgenden Tabelle sind die gewonnenen Werthe zusammengestellt. Dort sind die Zeiten des Abströmens verschiedener Flüssigkeiten aus der Kapsel angegeben.

Der Abfluss geschah durch die 3 mm weite Bohrung des ins Freie mündenden Hahnes (*h*) von Hürthle's Federtonographen, der entweder ganz geöffnet (180°) oder um circa 30° von dieser Stellung gegen die Senkrechte gewendet (150°) war.

Wenn der Hahn noch weiter geschlossen wurde, so vermochte der Hebel nicht mehr bis zum unteren Contacte (Horizontalstellung in Höhe des Abscissenschreibhebels) zu fallen.

Folgende Tabelle gibt die Dauer des Abflusses verschiedener Flüssigkeiten aus der Tonographenkapsel, unter dem Anfangsdrucke von 200 mm Hg bis zum Drucke von nahezu 0 mm an.

Art der Flüssigkeit	Abflusszeit in Sec. bei Stellung des Hahnes	
	180°	150°
Aether	0,016"	0,030"
Wasser	0,022	0,083
Magnesiumsulfat (25 %)	0,034	0,107
Geschlagenes Kalbsblut	0,045	0,119
Glycerin	0,067	0,197

Man sieht auf den ersten Blick, dass mit der inneren Reibung der Flüssigkeiten die Zeit ihres Durchflusses wächst. Zumal interessirten uns die Flussgeschwindigkeitswerthe concentrirter Magnesiumsulfatlösung (da diese bei Blutdruckversuchen zur Verhütung der Gerinnung angewendet wird) und des geschlagenen Blutes im Verhältniss zum Wasser[1]).

Bemerkenswerth ist es auch, dass, wie zu erwarten war, bei enger Ausflussöffnung die Differenzen in der Durchflussgeschwindigkeit bei verschiedenen Flüssigkeiten beträchtlicher waren[1]), als bei dem Ausfluss mit minderer Reibung: bei völlig geöffnetem Hahne. Als wesentliche Resultate dieser Untersuchung ergeben sich folgende Sätze:

1. Hürthle's Tonograph gibt ganz allmähliche Druckveränderungen: wie Abfall des Druckes bald nach dem Herzstillstande (während der Vagusreizung) zu hoch an, im Vergleiche mit dem die Drucke des ganz langsam abfliessenden Blutes exact messenden Quecksilbermanometer.

2 Der mittlere Druck während normaler Pulsschwankungen wird vom Tonographen höher angegeben als vom Kymographen.

3. Auch nach gemeinsamer Dämpfung der von beiden Apparaten gezeichneten Pulswellen bleibt der mittlere Druckwerth der tonographischen Daten höher als derjenige der kymographischen.

1) C. A. Ewald fand, dass »wenn der Transpirationscoëfficient des Wassers = 1 gesetzt wird, der des menschlichen Blutes = 0,41, der des Hundeblutes 0,27 ist, d. h. dass unter sonst gleichen Umständen (Druck, Temperatur, Länge und Weite des Rohres) das Menschenblut um weniger als die Hälfte des Hundeblutes, um drei Zehntheile langsamer als destillirtes Wasser strömt«. du Bois-Reymond's Arch. f. Physiol. 1877, S. 224.

4. Wenn man die in verschiedener Höhe abgesperrte Manometersäule plötzlich mit der pulsirenden Blutsäule verbindet (durch Hahnöffnung), so erfolgt der Ausschlag der Quecksilbersäule im gleichen Sinne wie derjenige des eingeschalteten Tonographen.

5. Der Tonograph entleert sich unvollkommen und träge unter schwachen Drucken seiner wenig gebogenen Stahlfeder, wegen der Reibungswiderstände der verdrängten Flüssigkeiten.

6. Aus dem ganz offenen, in die Luft mündenden Hahne entlässt die mit concentrirter Magnesiumsulfatlösung auf 200 mm Hg. gespannte Tonographenkapsel (von 0,08 ccm Inhalt) den Inhalt erst binnen 0,034 Secunden.

Die dreifache Zeit ist erforderlich, wenn der Hahn um 30° verstellt ist. (»Gedämpfter« Ausfluss.)

7. Der Kymograph fälscht durch Eigenschwingungen der Quecksilbersäule die Maasse der Blutdruckwerthe, wenn die Druckschwankungen im Gefässgebiete gross und selten sind.

8. Die Energie der manometrischen Stösse ist so bedeutend, dass Quecksilberverschiebungen vom Umfange eines normalen Hundepulses in einem sehr dickwandigen kurzen Kautschukschlauche 3 bis 4 Nachschwingungen zu erregen vermögen.

9. Frequente Pulse vernichten durch Interferenz die störenden Quecksilberschwankungen.

10. Das gedämpfte Quecksilbermanometer zeigt nicht wesentlich andere mittlere Drucke als das frei schwingende; dagegen gibt es schnelle Aenderungen des Druckes im Gefässsysteme verspätet wieder.

Historische Notiz.

Am 15. Mai habe ich die Experimente zu dieser Arbeit begonnen, deren Thema mir Herr Professor Kronecker am Ende des Wintersemesters 1897—98 gegeben hatte.

Am 1. August 1898 hat Herr Kronecker die wesentlichen Resultate meiner bis dahin ausgeführten Versuchsreihe der schweizerischen Naturforscher-Versammlung mitgetheilt, in deren Berichten eine kurze Notiz darüber veröffentlicht ist.

Am 22. und 23. August hat Herr Kronecker die von mir gewonnenen Kymogramme und Tonogramme dem Internationalen Physiologen-Congresse zu Cambridge vorgelegt.

Hiernach erst erhielten wir Kenntnis von einer in Pflüger's Archiv vom 19. September veröffentlichten Arbeit des Herrn Docenten Dr. Tschuewsky, betitelt: »Vergleichende Bestimmung der Angaben des Quecksilber- und des Federmanometers, in Bezug auf den mittleren Blutdruck.«

Diese Untersuchung ist im physiologischen Institute zu Breslau ausgeführt, also wohl auf Anregung und unter Leitung von dessen Director, Herrn Professor K. Hürthle.

Herr Tschuewsky fasst die Ergebnisse seiner Untersuchung in folgenden Sätzen zusammen:

»1. Zur Messung der mittleren Werthe des arteriellen Blutdruckes lässt sich sowohl das stark gedämpfte Quecksilbermanometer als das freischwingende Federmanometer verwenden; letzteres hat den Vorzug, dass es sämmtliche Schwankungen des Druckes genau registrirt, aber den Nachtheil, dass die Bestimmung des Mitteldruckes aus diesen Curven schwierig und umständlich ist, während sich aus den Curven des Quecksilbermanometers der Mitteldruck verhältnismässig rasch und leicht gewinnen lässt. Beide Vortheile erzielt man durch die in der vorhergehenden Abhandlung beschriebene Combination der beiden Instrumente«.

»2. Bei der Gewinnung des Mitteldruckes mit Hülfe eines elastischen Manometers spielt die Art der Aichung eine grosse Rolle; den wahren Werth erhält man bei Zugrundelegung der »dynamischen« Aichung«.

»3. In den Curven des gedämpften Quecksilbermanometers gibt nicht jeder beliebige Abschnitt den Mitteldruck an, sondern bei allen Schwankungen des Druckes — von den pulsatorischen abgesehen, — muss die ganze Periode der Schwankung zur Bestimmung des Mitteldruckes benützt werden. Der mittlere Druck während einzelner Abschnitte lässt sich nur mit Hülfe des Federmanometers ermitteln.« (Siehe S. 601—602).

Meine Resultate stimmen, wie sich aus meiner Arbeit ergibt, nur theilweise mit denjenigen des Herrn Tschuewsky überein.

Ganz ähnliche Ungenauigkeiten in den Angaben des Federmanometers wie Herr Tschuewsky habe ich bei statischer Aichung regelmässig gefunden (siehe oben S. 473).

Herr Tschuewsky gibt (S. 587) als Beispiel solcher Versuche eine Figur und eine Tabelle und bemerkt dazu: »Aicht man das Flachfeder- oder Torsionsmanometer mit Hülfe eines Quecksilbermanometers, indem man den Druck von 0 auf 200 mm Hg. sprungweise um 20 mm erhöht und die Ausschläge des Federmanometers auf dem Kymographen registrirt (aufsteigende Aichung) und darauf die Aichung in umgekehrter Richtung von 200 mm auf 0 wiederholt (absteigende Aichung), so sieht man, dass die entsprechenden Ordinaten der absteigenden Aichung sämmtlich grösser (soll wohl heissen »kleiner« ?) sind, als die der aufsteigenden; diese ganz regelmässig wiederkehrende Erscheinung dürfte als »elastische Nachwirkung« aufzufassen sein« Ich habe gezeigt, dass Flüssigkeitsreibung den Rückstand verursacht.

Aus seiner Tabelle ergibt sich, dass gerade so wie in meinen Versuchen weder bei aufsteigender, noch bei absteigender Aichung gleiche Druckdifferenzen gleichen Höhenunterschieden entsprechen.

Die nach Tschuewsky's Angaben (Tabelle 1) berechneten Differenzen, entsprechend 20 mm Hg, schwanken zwischen den Werthen von 1,6 mm Ordinatenhöhe bis 3,4 mm. Auffallender Weise ist in Figur 1 die Null-Linie nur einfach vorhanden. In Tabelle III haben die 20 mm Hg. entsprechenden Zuwachse, für die Aichung von aufsteigenden Drucken zwischen 3,1—3,6 mm schwankende Werthe, für absteigende Aichung gleichfalls zwischen 3,0 und 3,6 mm.

Tabelle VIII (S. 596) ergab bei statischer Aichung Ab- und Zuwachswerthe für 20 mm Hg. zwischen den Grössen 2,5 und 3,6 veränderlich, für »dynamische Aichung« zwischen 2,7 mm und 3,6 schwankend. Tschuewsky findet, »dass die Uebereinstimmung zwischen Quecksilber- und Federmanometer mit der Art der Aichung wechselt; die beste Uebereinstimmung die dynamische Aichung liefert.« (S. 597.)

»Auffallend im Vergleich zu den Versuchen mit künstlicher Druckschwankung ist die absolute Grösse des Fehlers bei den Thierversuchen« — im Mittel + 5,4 mm Hg.; dagegen bei künstlichen Druckschwankungen + 0,85 mm« (bezogen auf die Werthe der aufsteigenden statischen Aichung).

Tschuewsky nimmt an, »die Ergebnisse der statischen Aichung werden um so unrichtiger, je höher der absolute Werth des Druckes ist, und da dieser kleiner ist (warum?) bei den künstlichen Druckschwankungen, als bei den Thierversuchen, so erklärt sich daraus der grössere Fehler der statischen Aichung bei den letzteren.« (S. 598.)

Er fand, dass z. B. »beim Druckwerth 100 mm Hg. die statische sich nur um 0,2 mm (bei der aufsteigenden Aichung) bezw. gar nicht (bei der absteigenden) von der dynamischen Aichung unterscheidet; beim Druckwerth 180 mm dagegen um 1,1 mm bezw. um 1,0 mm.«

Aus den folgenden Tabellen der Messreihen, welche ich zu dem Vergleiche mit den Tschuewsky'schen ausgearbeitet habe, ersieht man, dass mit den von Tschuewsky angeführten Beispielen meine entsprechenden Daten nicht stimmen.

Tabellen statischer und dynamischer Aichung:

Ordinaten des Federmanometers nach Tschuewsky.

Quecksilbermanometer	Statische Aichung				Dynamische Aichung			
	Aufsteigend mm	Zuwachs für 20 mm	Absteigend mm	Zuwachs für 20 mm	Aufsteigend mm	Zuwachs für 20 mm	Absteigend mm	Zuwachs für 20 mm
0	0	3,1	0	3,3	0	3,2	0	3,3
20	3,1	3,4	3,3	3,6	3,2	3,4	3,3	3,6
40	6,5	3,3	6,9	3,3	6,6	3,4	6,9	3,3
60	9,8	3,4	10,2	3,4	10,0	3,2	10,2	3,4
80	13,2	3,1	13,6	3,2	13,2	3,3	13,6	3,2
100	16,3	3,0	16,8	3,3	16,5	3,3	16,8	3,4
120	19,3	2,9	20,1	2,9	19,8	3,3	20,2	3,3
140	22,2	3,0	23,0	2,9	23,1	3,0	23,5	3,1
160	25,2	3,0	25,9	2,6	26,1	3,2	26,6	2,9
180	28,2	2,8	28,5	2,5	29,3	2,9	29,5	2,7
200	31,0 ↓	—	↑ 31,0	—	32,2 ↓	—	↑ 32,2	—

Ich fand bei 100 mm Druck den Werth der statischen Aichung 8,68 mm, bei der dynamischen 8,96 mm; als Differenz demnach 0,26 mm. Beim Druckwerthe, 180 mm, fand ich die entsprechenden Werthe 15,63 und 15,95 mm; demnach unterschieden sich die Werthe bei mir um 0,6 mm, bei Tschuewsky dagegen um 0,8—0,9 mm.

Ordinaten des Federmanometers nach Schilina.

Quecksilbermanometer	Statische Aichung				Dynamische Aichung			
	Aufsteigend b. Druckzunahme	Zuwachs für 20 mm Drucksteigerg. mm	Absteigend b. Druckminderung	Abnahme d. Druckes für je 20 mm	Aufsteigend b. Druckzunahme	Zuwachs für 20 mm Drucksteigerg. mm	Absteigend bei Druckminderung	Abnahme des Druckes für je 20 mm
0	0		0,58		0		0,09	
20	1,50	1,50	2,26	1,68	1,65	1,65	1,71	1,62
40	3,46	1,96	3,86	1,60	3,61	1,96	3,60	1,89
60	5,23	1,77	5,49	1,62	5,44	1,83	5,42	1,82
80	6,95	1,72	7,29	1,74	7,28	1,84	7,28	1,86
100	8,68	1,73	9,12	1,77	8,96	1,68	9,10	1,82
120	10,43	1,75	10,75	1,63	10,81	1,85	10,80	1,70
140	12,23	1,80	12,44	1,69	12,53	1,72	12,40	1,60
160	13,90	1,67	14,04	1,60	14,34	1,81	14,24	1,84
180	15,63	1,73	15,76	1,70	15,95	1,61	15,97	1,73
200	↓ 17,40	1,77	↑ 17,40	1,66	↓ 17,56	1,61	↑ 17,56	1,59

Verhältniss der Zuwachse in den Ausschlägen bei Aichung des Federmanometers während aufsteigenden und absteigenden Druckes. Berechnung auf Grund der zwei vorstehenden Tabellen.

Quecksilber-Manometer	Statische Aichung		Dynamische Aichung	
	nach Tschuewsky	nach Schilina	nach Tschuewsky	nach Schilina
0— 20	1,06	1,13	1,03	0,98
20— 40	1,05	0,90	1,05	0,95
40— 60	1,00	0,92	0,97	0,99
60— 80	1,00	1,04	1,05	1,00
80—100	1,03	1,05	0,97	1,08
100—120	1,10	0,93	1,03	0,91
120—140	1,00	0,93	1,00	0,93
140—160	0,96	0,95	1,03	1,01
160—180	0,86	0,98	0,90	1,07
180—200	0,89	0,93	0,93	0,98

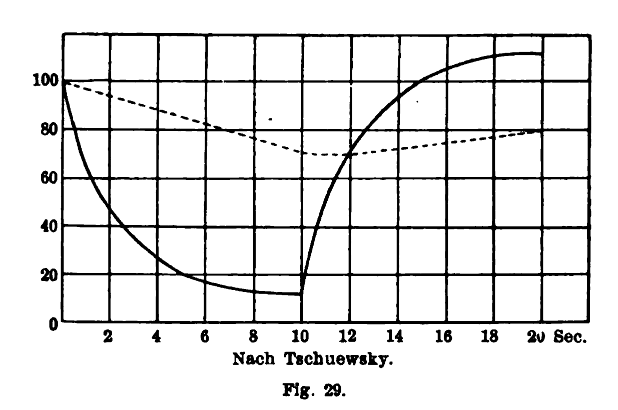
Bei Registrirung künstlicher wie normaler Druckschwankungen durch das Quecksilbermanometer hatte Tschuewsky dieses soweit gedämpft, dass die einzelnen Pulse die Grösse von weniger als 1 mm resp. 0,5 mm hatten. Das Federmanometer war so wenig gedämpft, dass es die secundären Wellen der Pulscurve zeichnete (siehe Ss. 592 und 595.)

»Dabei sieht man zunächst, dass das stark compensirte Quecksilbermanometer lange Zeit braucht, bis es sich auf den mittleren Werth des Druckes einstellt, während das nicht oder schwach gedämpfte Federmanometer den Schwankungen von Anfang an folgt.«

Diese ungleiche Behandlung der beiden Manometer, welche noch verständlich ist unter der Voraussetzung, dass die oscillirende Quecksilbermasse die Druckangaben fälsche, ist aber unverständlich bei dem relativ langsamen Sinken der Quecksilbersäule während des Herzstillstandes durch Vagusreizung. Tschuewsky sagt darüber: »a) Während der Erregung des Vagus folgt das durch die Dämpfung träge gemachte Quecksilbermanometer dem plötzlichen Druckabfall, welcher durch das Federmanometer angezeigt wird, sehr langsam und unvollständig, so dass der Mittelwerth des Druckes in diesem Stadium beim Quecksilbermanometer sehr viel grösser ausfällt als beim Federmanometer. b) Nach dem Aufhören der Vagusreizung dagegen zeigen die beiden Manometer das umgekehrte Verhalten; das Federmanometer lässt die Rückkehr des Druckes zur früheren Höhe nach wenigen Pulsschlägen erkennen, das Quecksilbermanometer bleibt lange Zeit hinter dem wirklichen Werth des Druckes zurück und erreichte ihn im vorliegenden Falle erst 30 Secunden nach dem Ende der Reizung.« (S. 600.)

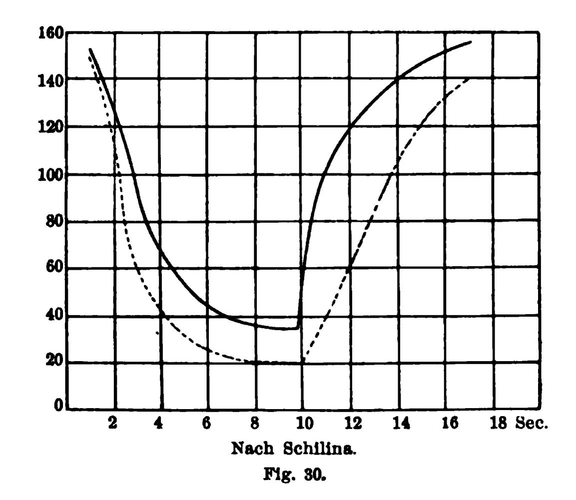
Hieran anschliessend macht er die seltsame Bemerkung: »die beiden Manometer weichen also in den beiden Stadien der Druckänderung erheblich von einander ab, und es ist keine Frage, dass in diesem Falle nur das Federmanometer die richtigen Angaben macht.«

Warum sollte durch die stark verengte Oeffnung zum Quecksilbermanometer der Zufluss wie Abfluss von Seiten des Blutgefässsystems nicht sehr verzögert sein? Der stark »gedämpfte« Tonograph würde die gleiche Stromverzögerung geben.



Nach Tschuewsky.

Fig. 29.



Nach Schilina.

Fig. 30.

Abfall des Blutdruckes bei Vagusreizung gleichzeitig vom

- - - - - - Kymograph } gezeichnet.
———— Tonograph

Ich setze hier darüber die graphische Darstellung der Druckangaben durch den Kymographen und den Tonographen nach

Tschuewsky und darunter ein gleichartig ausgearbeitetes Diagramm, das von einem meiner drei ähnlichen Versuche stammt. (S. Figg. 29 und 30, S. 485.)

Zum Schlusse erlaube ich mir, meinem hochverehrten Lehrer, Herrn Professor Dr. H. Kronecker, für die Anregung zu dieser Arbeit und die gütige Unterstützung bei Anfertigung derselben meinen aufrichtigsten Dank auszusprechen.

Beitrag zur Fluorfrage der Zahn- und Knochenaschen.

Von
Heinrich Harms, cand. med.
(Aus dem pharmakologischen Institut zu München.)

Zum ersten Male hat zu Anfang dieses Jahrhunderts Morichini[1]) auf das Vorhandensein von Fluor im Knochen, speciell im fossilen Elfenbeinknochen hingewiesen. Nach ihm beschäftigten sich eine grössere Anzahl Chemiker mit der Untersuchung auf Fluor im normalen Knochen, ohne jedoch zu einem nur einigermaassen übereinstimmenden Resultate zu gelangen. Die Einen leugneten das Vorkommen von Fluor überhaupt ganz,[2])[3]) während Andere sogar 8% annahmen.[4])

Wissenschaftlichen Werth haben aber die meisten dieser Angaben nicht, da die einen dadurch zustande kamen, dass man einfach den bei den Knochenanalysen sich ergebenden Fehlbetrag*) von 1—2% theilweise oder ganz gleich Fluor setzte,[5]) während die Analytiker wegen der Unvollkommenheit der derzeitigen Methoden zu keinem einwandfreien Resultate gelangen konnten. Eine Ausnahme machen nur die neueren Arbeiten, besonders die Untersuchungen von Gabriel,[6]) Carnot[7]) und Thomas Wilson,[19]) wenn auch ihre Resultate keineswegs übereinstimmen. Von letzteren Forschern fand Carnot[7]) im

Schenkelknochen Mensch	Kopf Mensch	Schenkel Ochse	Seekuh	Schenkel Elephant	Zahn Elephant	Elfenbein
Fl 0,17	0,18	0,22	0,31	0,24	0,21	0,10 Fl

*) Nach Gabriel[6]) enthält die Knochenasche im Durchschnitt

CaO	MgO	K_2O	Na_2O	P_2O_5	CO_2	Cl	Summa
53,67	1,56	0,25	1,13	41,55	0,59	0,10	98,85

und Thomas Wilson[19]) im

Femur Mittelst. Mensch	Femur Kopf Mensch	Ochsen-knochen	Mensch-Rippe	Kalbs-knoch.	Elephan-ten-knochen	Dentin Elephant	Elfen-bein
0,17	0,18	0,22	0,25	0,23	0,23	0,21	0,10 Fl

während bei Gabriel die gefundenen Fl-Werthe unter das Niveau von Carnot's Zahlen sinken. Nach letzterem sollen sie in der Regel nicht über 0,05 % hinausgehen und nur ausnahmsweise, wie bei Rinderzähnen knapp an 0,1 % heranreichen.

Aus diesem Grunde, und weil einige orientirende Analysen von Brandl und von Tappeiner[8]) die von den oben genannten Forschern gefundenen Zahlen als zu hoch annehmen liessen, wurde mir von Herrn Professor von Tappeiner die ehrenvolle Aufgabe gestellt, noch einmal Untersuchungen über den Fluorgehalt der Zahn- und Knochenaschen anzustellen, deren Ergebnisse in der vorliegenden Arbeit zusammengestellt sind.

Es sei mir gleich an dieser Stelle gestattet, Herrn Professor von Tappeiner für die Ueberlassung dieser Arbeit und des unter seiner Aufsicht stehenden Laboratoriums, sowie für seine liebenswürdige Unterstützung meinen besten Dank auszusprechen. Ebenso fühle ich mich Herrn Professor Brandl in München für seine wiederholten fördernden Rathschläge und Anweisungen und das meiner Arbeit jederzeit bewiesene Interesse zu tiefstem Danke verpflichtet.

Zur Untersuchung auf Fluor stehen uns zur Zeit folgende Methoden zur Verfügung:

I. Die Aetzmethode.

Von den bekannten Methoden ist die Aetzmethode die älteste und einfachste, die auch Gabriel bei seiner Arbeit verwerthete. Der Vorgang dabei ist folgender: Durch möglichst wasserfreie Schwefelsäure wird unter gelindem Erwärmen während mehrerer Stunden im Platintiegel das Fluor aus den Fluoriden als Fluorwasserstoff ausgetrieben, welcher dann unter Bildung von Siliciumfluorid eine über den Tiegel gelegte Glasplatte, die vorher

mit Freilassung einer kleinen Figur vollständig mit Wachs überzogen war, anätzt. Aus der Stärke der eingetretenen Aetzung, die bei kleinen Fluormengen nur hauchartig zu sein braucht, schliesst man dann approximativ auf den Fluorgehalt. Gabriel, der über 60 Aetzversuche anstellte, fand, dass man bei peinlicher Innehaltung aller für das Zustandekommen der Reaction nothwendigen und günstigen Bedingungen in 1,0 Substanz, eben noch 0,05 % Fl, das heisst 0,0005 g qualitativ nachweisen kann. Da aber das Auftreten von Hauchbildern auch andere Ursachen der Entstehung haben kann, so kann daraus, dass sie nicht erhalten werden, zwar auf die Abwesenheit, nicht aber mit gleicher Bestimmtheit aus ihrem Erscheinen auf die Anwesenheit des Fluors geschlossen werden.[9]) J. Nicklès behauptet sogar, dass alle Säuren, die FlH entwickeln, für sich allein Glas anätzen; für Böhmisches Glas fand Fresenius diese Angabe jedoch unzutreffend.

II.

F. von Kobell[10]) bestimmte in SiO_2-freien Substanzen den Fl-Gehalt aus dem Gewichtsverlust, den sein Apparat aus Böhmischem Glase, dessen chemische Zusammensetzung bekannt war, bei Einwirkung der aus der Substanz freigemachten HFl erleidet. Die Richtigkeit dieses Verfahrens ist indess noch direkt zu beweisen.

III.

Carnot[10]) bestimmt Fl als K_2SiFl_6. Die Fl-haltige Substanz wird mit Fl-freiem gepulverten Quarzsand, beides gut getrocknet, mit concentrirter H_2SO_4 behandelt, und das entstehende $SiFl_4$ durch einen trockenen Luftstrom in ein leeres, dann (bei Gegenwart von Chloriden) in ein zweites mit wasserfreiem $CuSO_4$-Bimstein gefülltes U-Rohr getrieben. Darauf hat es den Carnotschen Recipienten zu passiren, in dem über einer Hg-Schicht 20 cm ein 10proc. FlK-Lösung sich befinden. Das zuführende Glasrohr, das wie die übrigen Glasapparate Fl-frei sein muss, endet erst 2 bis 3 mm unter der Hg-Schicht. Schliesslich wird der hindurchgeleitete Luftstrom noch durch eine neutrale Lakmuslösung geleitet, um zu controlliren, dass alles $SiFl_4$ gebunden

ist. Dabei soll soviel Substanz angewandt werden, dass die Fl-Menge nicht unter 0,1 herabgeht.

Aus dem Recipienten wird die Flüssigkeit, in welcher das $SiFl_4$ als K_2SiFl_6 gelöst ist, vom Quecksilber sorgfältig abgespült (die Gesammtmenge soll 100 ccm nicht übersteigen) und in einem verschliessbaren Gefässe mit dem gleichen Volumen 90 proc. Alkohol versetzt. Nach längerem Stehen scheidet sich das K_2SiFl_6 als gallertiger Niederschlag ab, welcher auf einem gewogenen Filter gesammelt, mit Spiritus ausgewaschen, getrocknet und gewogen wird.

Van Bemmelen[12]) fand nach dieser Methode bei Controllversuchen mit 210,1 mg $KaFl_2$ statt 48,72 % Fluor 48,42 % und bei 204,5 mg statt 48,72 % Fluor 48,32 %.

Wrampelmeyer[13]) fand bei Analysirung von 0,2 g K_2SiFl_6 93,8 und 93,5 % der angewandten Substanz wieder. Auch Thomas Wilson[19]) benützte zu den Knochenanalysen die Carnot'sche Methode.

IV.

Die Wöhler-Fresenius'sche Methode[14]), von Brandl[15]) vereinfacht: Die zu untersuchende Substanz wird, gut gepulvert und getrocknet, mit Fl-freiem Quarzsand verrieben und dann mit wasserfreier Schwefelsäure bei 150 bis 170° im Glaskolben auf dem Oelbade unter beständigem Umschütteln 1 bis 1½ Stunden behandelt. Gleichzeitig wird das entstehende $SiFl_4$ durch einen langsam eingeleiteten, gut getrockneten Luftstrom aus dem Kolben und dann durch ein mit Glaswolle gefülltes U-Rohr getrieben, um etwa mit übergerissener H_2SO_4 möglichst zurückzuhalten. Bei Gegenwart eines Chlormetalles schaltet man zweckmässig nach dieser Röhre noch eine weitere ein, welche mit wasserfreiem Kupfervitriol-Bimsstein und Chlorcalcium gefüllt ist. Darauf passirt der $SiFl_4$-haltige Luftstrom eine mit befeuchteten Bimssteinstückchen beschickte, sodann eine zur Hälfte mit Natronkalk, zur andern Hälfte mit Chlorcalcium gefüllte U-Röhre. Sobald das $SiFl_4$ mit den von den Bimssteinstückchen ausgehenden

Wasserdämpfen in Berührung kommt, wird es in Kieselsäure und Kieselfluorwasserstoff zerlegt:

$$\begin{array}{r|l} 2\,H_2O & \\ 2\,(O & H_2) \\ Si & Fl_4 \\ & 2\,SiFl_4 \\ \hline \multicolumn{2}{c}{Si(OH)_4 + 2\,H_2SiFl_6} \end{array}$$

Die freigewordene Kieselsäure setzt sich dabei in Gestalt eines Ringes an der Wand des Condensationsrohres an. Diese Methode hat den Vortheil, dass sie directe Wägungen zulässt und recht genaue Resultate gibt, wie aus Arbeiten von Brandl,[16]) Brandl und Tappeiner,[8]) Wingard[17]) und Casares[18]) hervorgeht. So fand Brandl, um ein Beispiel anzuführen, bei Analysirung von Thomsenolith bei Anwendungen von

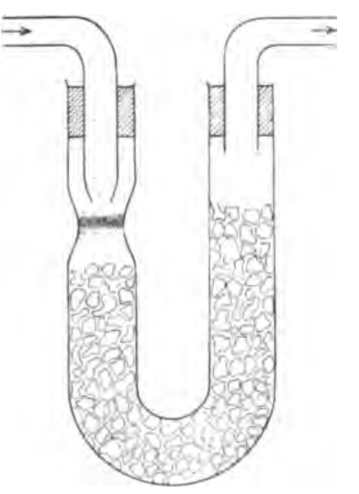
0,3405 g	50,65 % Fl	statt 51,26 % Fl
0,2255 »	50,62 » »	
0,2463 »	50,61 » »	

und Brandl und Tappeiner bei Analysirung von 300 ccm Hundeharn, dem 0,1 g Na Fl zugesetzt war, in zwei Versuchen

0,0946 Na Fl resp. 0,0977 statt 0,1000.

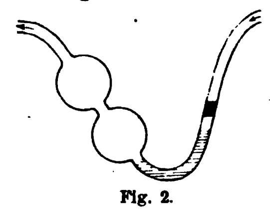
Die Voraussetzung für genaue Resultate ist, dass das gebildete $SiFl_4$ nicht zuweit hinter 0,1 zurückbleibt.

Um auch noch kleinere Mengen wenigstens qualitativ noch recht deutlich nachweisen zu können, bringt Brandl ein an dem einen Schenkel etwas verjüngtes U-Rohr in Vorschlag, bei dem das zuführende Glasrohr in eine Spitze ausgezogen wird, vgl. Fig. 1.

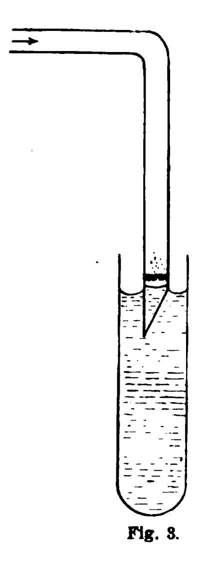

Fig. 1.

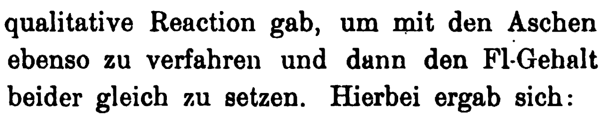
Casares[18]) benützte bei seinen Bestimmungen statt des mit Bimsstein gefüllten U-Rohres ein Schenkelrohr von 2 bis 4 mm Durchmesser mit zwei eingeblasenen Kugeln (vgl. Fig. 2) in das einige Tropfen Wasser gebracht werden. Streicht hierbei $SiFl_4$ hindurch, so setzt sich der Reactionsring etwas

oberhalb des Wassers an. Dieses Casares'sche Röhrchen fand ich qualitativ ebenso gut wie das Fresenius'sche und anscheinend genauer als das Brandl'sche arbeitend. Da mir ein Versuch


Fig. 2.

mit Knochenasche klar zeigte, dass die vorhandenen Fl-Mengen viel zu gering waren, um sich direct wägen zu lassen, griff ich zu folgendem Hilfsmittel. Ich machte mit möglichster Sorgfältigkeit eine Verreibung von 10,0 ganz reinem Quarzsande und 0,1 $CaFl_2$ und bestimmte mit abgewogenen Mengen dieser Verreibung die unterste Grenze, die noch deutlich eine qualitative Reaction gab, um mit den Aschen ebenso zu verfahren und dann den Fl-Gehalt beider gleich zu setzen. Hierbei ergab sich:


Fig. 3.



Angew. Fl_2Ca	mit Fl	in Sand	Reaction
0,00154	0,00075	4,998	+
0,00144	0,00070	4,998	+
0,00129	0,00063	4,998	+
0,00119	0,00058	4,998	+ (eben noch sichtbar)

Was das Casares'sche Rohr betrifft, so hat es, besonders wenn es sich um kleine Mengen Fl handelt, den Nachtheil, dass, auch bei ganz behutsamem Durchleiten, durch das Stossen des Wassers der Reactionsring leicht weggewaschen wird. Um diesen Nachtheil wenigstens bei qualitativen Analysen zu beseitigen, versuchte ich mit gutem Erfolge, aber erst gegen Ende meiner Arbeit, folgende Anordnung: Eine einfach rechtwinkelig abgebogene Glasröhre von 5 mm lichter Weite wird an dem einen Ende abgeschrägt und in ein enges Reagenzglas mit destillirtem Wasser getaucht, jedoch nur so tief, dass der obere Theil der Abschrägung eben noch vom Wasser bedeckt ist (vergl. Fig. 3). Findet jetzt wirklich ein Ansaugen statt, so wird es sofort dadurch unschädlich gemacht, dass ein Theil der Oeffnung des Röhrchens vom Wasser entblösst wird und nun nur Luft hineinsteigen kann. Auf

diese Weise ist es unmöglich, dass der Reactionsring weggespült wird.

Doch benützte ich dieses Röhrchen, wie angeführt, erst, nachdem der grösste Theil meiner Analysen bereits ausgeführt war. Vorher bediente ich mich eines in eine Spitze ausgezogenen Röhrchens. Wenn hierbei die Reactionsgrenze auch ebenso tief gefunden wurde, wie bei Anwendung von Fig. 3, so ist es mir, besonders am Anfang, mehrere Male vorgekommen, dass der bereits vorhandene Ring weggeschwemmt wurde.

Ich gebe jetzt die mit der Fl_2Ca-Verreibung gefundenen qualitativen Endresultate bei Anwendung der in eine Spitze ausgezogenen Röhre wieder, welche auch bei den später anzugebenden Zahlen verwendet wurde:

$CaFl_2$ angew. in mg	1,47	1,32	1,11	1,06	1,01	1,00	0,96	0,93	0,83	0,65	0,63	0,54
Fl angew. in mg .	0,72	0,64	0,54	0,52	0,49	0,49	0,47	0,43	0,40	0,32	0,30	0,26
Reaction	+	+	+	+	+	+	+	+	?	—	—	—

Es ergibt sich also, dass noch 0,00043 g Fl nachweisbar sind. Diese Zahlen findet man nur bei ganz sorgsamer Operation, insbesondere bei völliger Trockenheit der benützten Utensilien (Spülen der Instrumente mit Alkohol und Aether, Ausglühen des Sandes etc., Eindampfen der verwendeten H_2SO_4), ferner bei ganz langsamem Durchleiten der gut getrockneten Luft und beständigem Umschütteln des Kölbchens. Als Substanzkolben eignet sich am besten ein Erlenmeyer, da man bei dessen Umschwenken am leichtesten das Hinaufspritzen der H_2SO_4 an den Stopfen und dadurch das Freiwerden von H_2O verhütet.

Da es bei den bisher angestellten Analysen, soviel mir bekannt, noch nicht gelungen 0,00043 g Fl nachzuweisen, hielt ich die vorher beschriebene Glasröhre am geeignetsten, um mir bei meiner Aufgabe Aufschluss über den Fl-Gehalt zu geben. Im Laufe derselben habe ich 69 Analysen ausgeführt und mich dabei wiederholt davon überzeugt, dass H_2SO_4 und SiO_2 allein niemals eine Reaction gaben, das Auftreten derselben bei Verwerthung von Aschen also stets beweisend für Fl sein muss.

Die von mir verwandten Aschen sind zum Theil nach der üblichen Art durch Verkohlung dargestellt, zum anderen Theil mit dem von Gabriel[6]) empfohlenen Glycerinnatron. Von einer Lösung von NaOH in Glycerin (30:1000) werden 75 ccm mit 10—15 g feingemahlenen, getrockneten und im Soxhlet'schen Entfettungsapparate entfetteten Knochen- oder Zahnpulver im Kölbchen während 2 Stunden auf 200° erhitzt. Darauf wird der etwas abgekühlte Inhalt in eine Schaale mit 500 ccm heissem Wasser entleert und sorgfältig ausgewaschen. Nachdem die Procedur zum zweiten Male wiederholt ist, da beim ersten Male stets noch etwas organische Substanz zurückbleibt, wird die Asche zur Zerstörung der Carbonate mit Essigsäure schwach angesäuert. Schliesslich wäscht man solange mit heissem Wasser aus, bis das Waschwasser ganz neutral reagirt, und trocknet bei 110°. Diese Art der Aschendarstellung ist bequemer, schneller und billiger als die langwierige Verkohlung.

Einen Unterschied an Fl-Gehalt konnte ich bei beiden Aschenarten nicht constatiren und gebe deshalb die Resultate derselben zusammengestellt wieder.

Von Knochenaschen wurden untersucht: Kalbsschädelknochen, Rinderknochen (letztere von Herrn Professor Brandl seinerzeit verascht und mir von Herrn Professor von Tappeiner in liebenswürdiger Weise zur Verfügung gestellt), ferner Schweinsschädel und Kaninchenskelett; von Zahnaschen: Kalb, Mensch, Schwein und Hund.

Es ergab sich bei Kalbsschädelknochen:

Asche in g	5,0	5,0	5,0	8,0	8,0	8,0	8,0	9,0	9,0	10,0	10,0	10,0	10,0	10,0
Resultat	—	—	—	—	—	—	—	+	?	+	+	ungültig	+	+

bei Rinderknochen (von Brandl nur durch Verkohlung dargestellt):

Asche in g	7,0	8,0	8,0	9,5	11,5
Resultat	—	?	+	+	+

bei Schweinsschädelknochen:

Asche in g	10,0	8,0	6,0	4,0
Resultat	+	+	+	+ eben noch erkennbar

bei Kaninchenskelettknochen:

Asche in g	10,0	5,0	3,5	2,0	1,5
Resultat	+	+	+	+	–

bei Kalbszahnasche:

Asche in g	10,0	9,0	8,0	7,0	6,5	6,0
Resultat	+	+	+	–	–	–

bei Menschenzahnasche:

Asche in g	10,0	8,7	7,5	7,0
Resultat	+	+	+	–

bei Schweinszahnasche:

Asche in g	11,0	10,0	8,0	6,0	geht schätzungsweise
Resultat	+	+	+	+	noch bis 4,0 herab

bei Hundezahnasche:

Asche in g	10,0	8,0	6,0	5,0	3,8
Resultat	+	+	+	+	–

Die Schlussreactionen zusammengestellt traten also ein bei Knochenaschen:

von	Kalbs-schädel	Rind	Schweins-kopf	Kanin-chen
bei g	9,0	8,0	4,0	2,0

Zahnaschen:

von	Kalb	Mensch	Schwein	Hund
bei g	8,0	7,5	etwa 4,0	5,0

d. h. in % ausgedrückt (0,00043 Fl als Endreaction angenommen).

für Knochen:

Kalb	Rind	Schwein	Kaninchen
% 0,005	0,005	0,018	0,022 %

für Zähne:

Kalb	Mensch	Schwein	Hund
% 0,005	0,006	0,018	0,009 %

Das Resultat meiner Arbeit ist demnach:

1. Die Fresenius'sche Methode reicht mit geringen Abänderungen aus, um noch ganz minimale Fl-Mengen qualitativ nachzuweisen.
2. Die von Carnot, Thomas Wilson und Gabriel angegebenen Fl-Mengen in Knochen und Zähnen erscheinen nach meiner Untersuchung viel zu gross. Die von mir analysirten Knochen und Zähne enthalten zwar sämmtlich etwas Fl, der Gehalt desselben schwankt jedoch nur zwischen 0,022 und 0,005%. Da die übrigen Bestandtheile der Knochen- und Zahnaschen bei den verschiedenen Säugethieren sich im Gegensatze hierzu in der Menge aber ziemlich constant vorfinden, dürften die geringen unconstanten Fl-Mengen nur als accessorischer Bestandtheil, d. h. nicht zur Constitution gehörig, aufgefasst werden, was um so wahrscheinlicher erscheint, weil nach von Tappeiner und Brandl etwa aufgenommene lösliche Fl-Salze sich in Gestalt mikroskopischer Krystalle im Knochen als Ca Fl_2 ablagern.

Benutzte Literatur.

1) Morichini, Mem. math. e di fisica della science Bd. 10.
2) Fourcroy et Vauquelin, Ann. de Chimic et de Phys. Bd. 55.
3) Wallaston, Journ. of nat. Philosophy, Chemistry and the Arts Bd. 13.
4) Hiller, Landwirthsch. Versuchsstation Bd. 31.
5) Heintz, Pogg. Ann. der Phys. u Chem. Bd 77.
6) Gabriel, Zeitschr. f. physiol. Chemie Bd. 18.
7) Carnot, Compt. Rend. Bd. 114 S. 750, 1003, 1189.
8) Brandl u. Tappeiner, Zeitschr. f. Biol. Bd. 10.

9) Fresenius, Anleitung zur qualit. chem. Analyse 1895, S. 283.

10) v. Kobel, Journal f. prakt. Chem. 92, 385 und Zeitschr. f. anal. Chem. 5, 204.

11) Carnot, Compt. Rend. 114 p. 750.

12) Van Bemmelen, Zeitschr. f. anorg. Chemie Bd. 15 S. 89.

13) Wrampelmeyer, Zeitschr. f. anal. Chemie Bd. 32 S. 550 und Bd. 33 S. 53, 54.

14) Fresenius, Zeitschr. f. anal. Chem. Bd. 84 S. 435.

15) Miller u. Kiliani, Lehrb. d. anal. Chem. Bd. 84 S. 435.

16) Brandl, Liebig's Annalen 213, 2.

17) Wingard Chem. Zusammensetzung der Humitmineralien. München 1884, Universitätsdruckerei und Zeitschr. f. anal. Chem. Bd. 24 S. 344.

18) José Casares, Zeitschr. f. anal. Chem. Bd. 34 S. 546.

19) Thomas Wilson, The American naturaliste 1895, Bd. 29: on the presence of Fluorine as a test for the fossilization of animal bones.

Alphabetische Zusammenstellung weiterer Literatur.

Acby, Kolbes Journ. f. prakt. Chem. Bd. 5, 6, 7 u. 9.

Bein, Fresenius Zeitschr. f. 87: 26, 733.

Berzelius, Ann. de Chimie et de Phys. Bd. 61 u. Gilberts Ann. Bd. 53.

v. Bibra, Chem. Unters. über Knochen etc. Schweinfurt 1844.

Boussingault, Ann. de Chimie et de Phys. Bd. 16.

Carnot, Compt. Rend. 114 p. 750, 1003, 1189 und 115, p. 243.

Cossa, Atti de Reale Acc. dei Lincei Ser. 3 Bd. 3.

Daubeny, Philos. Magazine Bd. 25.

Deltow, Bull. Ass. Belge Chimique Bd. 6.

Erdmann, Journ. f. prakt. Chem. Bd. 19.

Girardin u. Preisser, Compt. Rend. Bd. 15.

Hoppe-Seyler, Archiv f path. Anat. u. Physiol. Bd. 24.

Jannasch, Americ. Journ. Se. 94. Ref. im chem. Centralbl. 2, 808.

John, Bull. de la Soc. imp. des Nat. de Moscou 1893.

Klaproth, Gehlens Journ. Bd. 3.

Kühne, Phys. Chemie 1868, S. 397.

Marchand, Journ. f. prakt. Chem. Bd. 27.

Marchetti, Americ. Journ. Se. (95) 9, 267 u. Fresenius Zeitschr. (96) 35, 578.

Middleton, Phil. Magazine Bd. 25.

Morichini u. Gay-Lussac, Ann. de Chimie et de Phys. Bd. 57.

Nillson, Ber. d. deutschen chem. Ges. (87) 20, 1689.

Oettel, Fresenius Zeitschr. (82) 21, 120 und 25, 59.

Offermann, Zeitschr. f. angew. Chem. (90) 615.

Ost, Ber. d. deutschen chem. Ges. (93) 26, 151.

Penfield, Americ. Journ. Se (94). Ref.: Chem. Centralbl. 2, 808.

Petersen, Journ. f. prakt. Chem. (89) 40, 46.

v. Recklinghausen, Archiv f. path. Anat. Bd. 14.

Rammelsberg, Pogg. Ann. der Phys. u. Chem. Bd. 64.

Rees, Phil. Magazine Bd. 15.

Schrodt, Landw. Versuchsstation Bd. 19.

Tammann, Zeitschr. f. anal. Chem. Bd. 24 S. 343 und Zeitschr. f. physiol. Chem. Bd. 12 S. 322.

Wibel, Kolbes Journ. f. prakt. Chem. Bd. 9.

Wildt, Ueber die chem. Zusammensetzung der Knochen etc. Dissertation. Leipzig 1872.

Wilson, Transactions of the Royal Soc. of Ed. Bd. 6.

Zalesky, Med.-chem. Unters. Hoppe-Seyler Bd. 1.

Untersuchungen über die Innervation der Athmung und des Kreislaufes nach unblutiger Ausschaltung centraler Theile.

Von

Dr. med. **L. Asher** und Dr. med. **Fr. Lüscher,**

Privatdocenten an der Universität Bern.

(Aus dem physiologischen Institute der Universität Bern.)

Im Jahre 1890 veröffentlichte Marckwald eine neue, von Professor Kronecker vorgeschlagene Methode der Ausschaltung der einzelnen Hirntheile durch Einspritzung erstarrender Massen in die Hirngefässe[1]). Diese unblutige Art der Gehirnausschaltung diente ihm dazu, die von ihm früher mit Hilfe der sonst gebräuchlichen blutigen Methoden entdeckten neuen Thatsachen zur Atheminnervation zu sichern und im Einzelnen zu erweitern. Wir haben diese Methode benutzt, um die Kreislaufsverhältnisse beim Kaninchen nach Gehirnausschaltung mittels der Blutdruckaufschreibung zu untersuchen, wobei wir auch Gelegenheit hatten, unsere Beobachtungen auf die Innervation der Athmung auszudehnen.

Die Methode ist so genau in Marckwald's genannter Arbeit beschrieben, dass wir uns hier auf die Erwähnung von nur wenigen besonderen Punkten beschränken dürfen. Die angewandte Oel-Paraffinmischung, welche bei 40—41° C. gleich-

1) M. Marckwald, Die Bedeutung des Mittelhirns für die Athmung. Zeitschr. f. Biol. 1890, Bd. 26 S. 260.

mässig erstarren soll, wurde mit Fuchsin gefärbt; die vom Blutroth sehr verschiedene Fuchsinröthe tritt in den injicirten Gefässen sowohl am frischen Gehirne wie auch besonders nach 24stünd. Aufenthalt der letzteren in 95proc. Alkohol sehr scharf hervor. Behufs Injection wird an dem mit Morphium oder noch besser mit Aether narcotisirten Thiere die Tracheotomie ausgeführt und dann die Theilungsstelle der Carotis communis aufgesucht. Ein klein wenig oberhalb dieser Theilungsstelle wird die Carotis externa abgebunden, mit einer kleinen, leicht abnehmbaren Klemme die Carotis int. verschlossen und schliesslich in die centralwärts abgebundene Carotis communis die Canüle der Beck'schen Mikrosyringe eingeführt. Zur Ausschaltung von Grosshirn, Mittelhirn und Medulla oblongata wird der 0,4 ccm betragende Inhalt der Spritze durch einen raschen, aber nicht zu gewaltsamen Stempelstoss injicirt; bei etwas grösseren Thieren empfiehlt sich auch die Abbindung der Carotis communis der anderen Seite. In der überwiegenden Mehrzahl der Fälle gelingt bei einiger Uebung diese Totalausschaltung. Wird nur die Ausschaltung von Grosshirn und Mittelhirn beabsichtigt, so werden nur 0,2 oder 0,1 ccm injicirt, und zwar etwas abgestufter als vorher. Die Anzahl der Fehlversuche sind hierbei schon viel zahlreicher, immerhin kann der Procentsatz der erfolgreichen Fälle als ein günstiger bezeichnet werden. Alle anderen theilweisen Gehirnausschaltungen durch die Injection sind so sehr Sache des Zufalls, dass nur Untersucher, welche über so grossartige Versuchsreihen wie Marckwald verfügen können, in absehbarer Zeit brauchbare Reihen erhalten. Wir haben uns auf die Verwerthung unserer Ausschaltungen des Grosshirns und Mittelhirns, sowie der Totalausschaltungen beschränkt, eine Beschränkung, welche sich ferner durch den Umstand rechtfertigt, dass es uns wesentlich um Untersuchung der Kreislaufsverhältnisse zu thun war. Alle Injectionsergebnisse wurden durch die Section sofort nach dem Tode des Thieres festgestellt und am nächsten Tage, wie oben beschrieben, nochmals controlirt. Stets wurde auf das Vorhandensein von Extravasaten, erzeugt durch Riss von Gefässen bei der Injection,

geachtet; es stellte sich aber heraus, dass die Paraffinextravasate keinen erkennbaren Einfluss äusserten. Der Blutdruck in der Carotis wurde durch das Quecksilbermanometer auf unendlichem Papier aufgezeichnet; die künstliche Athmung, auf welche man stets bei diesen Injectionsversuchen vorbereitet sein muss, durch Kronecker's Athmungsapparat besorgt.

Alle blutigen Operationen am Centralnervensysteme sind von jeher dem Einwande ausgesetzt gewesen, dass die anfänglichen Erscheinungen nach der Operation entweder Wirkungen von Reizungen seien, die von der Schnittstelle ausgehen sollten, oder umgekehrt Folgen eines lähmenden »Shoks«; ja sogar die einfache Nervendurchschneidung besitzt derartige Complicationen, wie beispielsweise aus der reichhaltigen Literatur über die Vagusdurchtrennung hervorgeht. Es liegen zu viele gewichtige Thatsachen vor, als dass man anders als mit zurückhaltender Vorsicht Versuchsergebnisse verwerthen wird, die kurze Zeit nach Zerstümmlung des so empfindlichen Centralnervensystems gewonnen wurden. Andererseits lehren gerade Marckwald's übereinstimmende Erfahrungen mit Hilfe einerseits des beschriebenen unblutigen Ausschaltungsverfahrens, andererseits der blutigen Operation, dass saubere Operationen am Centralnervensysteme auf bestimmte Fragen eindeutige Antworten geben können. Auch unsere Untersuchung wird im Wesentlichen die gleichen Erfahrungen berichten, welche durch die blutige Methode gewonnen wurden. Worauf es vor Allem ankommt, ist, zu wissen, ob nicht auch dieser unblutigen Ausschaltungsmethode doch dieselben Fehlerquellen anhaften wie der blutigen Operation und davon eine gewisse Gleichartigkeit der Ergebnisse herrühre. Schon Marckwald hat diese Annahme widerlegt, und unsere genauere Untersuchung der Kreislaufsverhältnisse hatte vor Allem den Zweck im Auge, den Nachweis zu führen, dass keine abnormen Reizzustände in den nicht ausgeschalteten Theilen des Centralnervensystems auftreten. Was allerdings den »Shok« anbetrifft, so wird wohl namentlich nach der denkwürdigen Arbeit von Goltz und Ewald am Hunde mit verkürztem Rücken-

marke[1]) keine Methode der temporären Beobachtung den Anspruch erheben dürfen, jene Zustände gänzlich zu vermeiden, welche gemeinhin unter dem etwas unbestimmten Ausdrucke »Shok« zusammengefasst werden.

Unsere Beobachtungen über die Athmung nach Ausschaltung entweder des Grosshirns, des Mittelhirns und der Medulla oder der beiden ersteren allein decken sich vollständig mit den von Marckwald gemachten, wobei wir uns (was auch für die nachfolgenden kurzen theoretischen Erwägungen gilt) an die letzte Arbeit vom Jahre 1890 halten. Merkwürdiger Weise haben alle seitherigen Nachprüfer der Marckwald'schen Entdeckungen davon Abstand genommen, sich auch der von ihm beschriebenen neuen Methode zu bedienen, woher sich wohl die Abweichungen der Autoren in gewissen Einzelheiten erklären. Da die Berücksichtigung der Athmungsverhältnisse für uns nicht die Hauptaufgabe war, haben wir uns nicht besonderer graphischer Methoden zur Aufschreibung der Athmung bedient, sondern uns auf die Inspection und die Athemschwankungen des Blutdrucks beschränkt. Auch diese einfachen Hilfsmittel genügen, wenn es gilt, vorurtheilsfrei die Hauptthatsachen der Athmungsinnervation zur Anschauung zu bringen; für die von Marckwald entdeckten Athmungskrämpfe tritt noch als einfache, aber wohl allen anderen überlegene Methode die directe Betastung des Zwerchfells hinzu.

Die Totalausschaltung, welche nur noch das Rückenmark functionsfähig belässt, hat zur Folge, dass keine Athembewegungen mehr erscheinen. Die gelungene Totalausschaltung ist daran erkenntlich, dass sofort nach dem Vorübergehen der kurz nach der Injection auftretenden Muskelkrämpfe Cornea, Lid- und Nasenreflex verschwunden sind; ein weiteres untrügliches Merkmal ist die sofortige Erhöhung des Analreflexes und gesteigerte Reflexerregbarkeit des Schwanzes. In solchen Fällen weist die Section die Anfüllung aller Gefässe einschliesslich der Vertebrales nach; es ist also auch noch der oberste Theil des Halsmarks

1) Goltz u. Ewald, Der Hund mit verkürztem Rückenmark. Pflüger's Archiv Bd. 63, 1896.

ausgeschaltet. Die sonstige Reflexerregbarkeit solcher Rückenmarksthiere war in unseren Versuchen nicht erhöht; dieser Unterschied gegenüber anderen Beobachtern mag wohl an der von uns beliebten tiefen Narcose gelegen haben. Weder Verhütung des Wärmeverlustes der Rückenmarksthiere durch Wärmevorrichtungen, noch Strychninvergiftung erzeugte das Bild der sogenannten »Rückenmarksathmung«. Die sich nach Strychninvergiftung mit den allgemeinen Krämpfen verknüpfenden Thoraxbewegungen rechnen wir nicht zu den im Interesse des Gaswechsels stattfindenden Athembewegungen. Aussetzung der künstlichen Athmung, welche sehr deutlich die den spinalen Gefässcentren zugeschriebene Wirkung auslöste, war ohne Einfluss auf die Athemruhe. Die Lehre freilich, dass es keine Rückenmarksathmung gibt, bedurfte nach Allem, was in den letzten Jahren beobachtet und discutirt worden ist, nicht unserer abermaligen Bestätigung. Seit den umfassenden Untersuchungen Marckwald's und der gedankenreichen Studie Schiff's vom Jahre 1894 ist weder eine neue Thatsache, noch ein neuer Gesichtspunkt hinzugekommen, um das Problem der »spinalen Athemcentren« erneut fruchtbar discussionsfähig zu machen.

Die Ausschaltung des Grosshirns und Mittelhirns führt zunächst zu keiner wesentlichen Veränderung der Athmung. Diese Behauptung gilt für unsere Versuchsbedingungen, nämlich Tracheotomie und gute, die Athmung aber nicht beeinträchtigende Narcose. Unsere Beobachtungen stimmen also überein mit denen von Marckwald, Löwy und Langendorff[1]). Lewandowsky[2]) hingegen gibt an, »dass die Isolirung der Medulla nach oben in fast allen Fällen einen sehr wohl erkennbaren und gut charakterisirten Einfluss auf die Athmung auch bei intacten Vagis hat, obwohl es möglich erscheint, dass die exacte Beobachtung der sogleich zu beschreibenden Veränderungen des Athemmodus nur mit einem so empfindlichen Apparat

1) Marckwald, Zeitschr. f. Biol. 1887, Bd. 23 N. F. 5 und 1890, Bd. 26 N. F. 8 A. Löwy, Pflüger's Arch. 1888, Bd. 42. Langendorff, du Bois-Reymond's Archiv f. Physiologie 1888.

2) M. Lewandowsky, Die Regulirung der Athmung. du Bois-Reymond's Archiv 1896, S. 485.

wie dem Gad'schen Aeroplethysmographen möglich ist«. Insofern wir die von ihm angewandte Methode nicht aus eigener Erfahrung kennen, entzieht sich diese Angabe unserer Beurtheilung; ehe wir weiter hierauf eingehen, soll das grob Erkennbare erledigt werden. Sobald die auf Mittelhirninjection erfolgenden heftigen, aber kurz andauernden Krämpfe vorüber sind, gibt es kein untrüglicheres Mittel, um festzustellen, ob die Medulla von oben her rein isolirt sei, als die Durchschneidung beider Vagi. Während vorher die Athmung keinen auffallenden Unterschied gegenüber dem Athemtypus vor der Injection darbietet, brechen sofort nach der Durchschneidung der Vagi lange, regellose Athemkrämpfe aus. Oeffnet man die Bauchhöhle in diesem Stadium und betastet das Zwerchfell, so fühlt man, besser als es irgend einer unserer jetzigen Apparate wiedergeben kann, die ganz abnormen, regellosen Zwerchfellkrämpfe. Der Charakter dieser Krämpfe, nicht die Art ihrer Periodicität, ist das principiell wichtigste Kennzeichen dieser Anfälle. Die Section ergibt hierbei constant die Ausfüllung aller Gefässe bis zum unteren Rande des Pons; als wechselnder Befund kann manchmal noch eine etwas tiefer reichende Injection der Basilaris vorkommen. Wenn hingegen die Vagusdurchschneidung höchstens so viel Veränderung erzeugt als am unversehrten Thiere, ergibt die Section stets eine mehr oder minder umfangreiche Unversehrtheit des Mittelhirns. (Wir haben bei unseren Versuchen den Eindruck gewonnen, als ob die Reaction des grosshirnlosen Kaninchens auf die Vagusdurchschneidung merklich geringer sei als die des unversehrten Thieres.) Diese hier geschilderte, von Marckwald entdeckte Erscheinungsreihe haben wir in zahlreichen Fällen beobachtet und Gelegenheit gehabt, bei späteren anderweitigen Untersuchungen im hiesigen Institute mit Hirnausschaltungen den hohen, differentialdiagnostischen Werth derselben sich bewähren zu sehen.

Lewandowsky, der letzte Untersucher über die Regulirung der Athmung, schreibt: »Zwar habe auch ich wirkliche unregelmässige Athemkrämpfe gesehen, aber entschieden als Ausnahme. Sie traten auf, wenn die Operation mit grossem

Blutverlust verbunden war, so dass es nahe liegt, sie, zum Theil wenigstens, als durch den Druck der Blutcoagula auf die Medulla bedingt anzusehen. Es waren dann auch immer die einzelnen Athemkrämpfe ausserordentlich lang, wodurch es auch wahrscheinlich gemacht wird, dass in diesen Fällen besondere, accessorische Reize auf das Athemcentrum eingewirkt haben.« Bei der unblutigen Ausschaltung drücken keine Blutcoagula auf die Medulla und treten auch keine accessorischen Reize auf; die Anwendung dieser Methode schützt vor irrthümlichen Erklärungsversuchen und vor unconstanten Ergebnissen, wie bei Lewandowsky's Operationsverfahren.

In solchen Fällen, wo die Durchschneidung der Vagi den vorherbestehenden Athemtypus nicht in den regellos krampfhaften verwandelt, führt die Untersuchung der Reflexe, die natürlich stets stattzufinden hat, zur weiteren Analyse. Die Reflexe, welche hier in Betracht kommen, sind der Hornhautreflex, der Lidreflex und der Nasenreflex. Der Hornhautreflex hat sein Centrum in etwas höheren Mittelhirntheilen als der Lidreflex, denn wir fanden den ersteren oft erloschen, wo der letztere noch deutlich vorhanden war. Die Prüfung der Reflexe gestattet eine genauere Localisirung der ausgefallenen Centraltheile als die Section, da aus individuellen Gründen die wechselnde Füllung der Basilaris von der Communicans posterior an bis zum ersten Ram. med. obl. nicht eine für jeden Einzelfall gleichartige Ausschaltung bedeutet. War noch der Nasenreflex vorhanden, so sahen wir nach der Vagusdurchschneidung zwar Athemkrämpfe auftreten, aber dieselben waren regelmässig. Auch konnten wir durch diesen Trigeminusreflex den Athemrhythmus beeinflussen. Wir geben in Fig. 1 einen Theil der Blutdruckcurve eines Versuches, welcher die Athmungsverhältnisse nach Vagusabtrennung an den Athemschwankungen des Blutdrucks zeigt. Hornhaut und Lidreflex waren verschwunden, Nasenreflex aber noch vorhanden; vor der Vagusabtrennung war die Zahl der nichts Besonderes darbietenden Athmungen 45, nach derselben 4 in der Minute. Die Section ergab die extravasatlose

1) Marckwald's Bezeichnung, s. Zeitschr. f. Biol. Bd. 26.

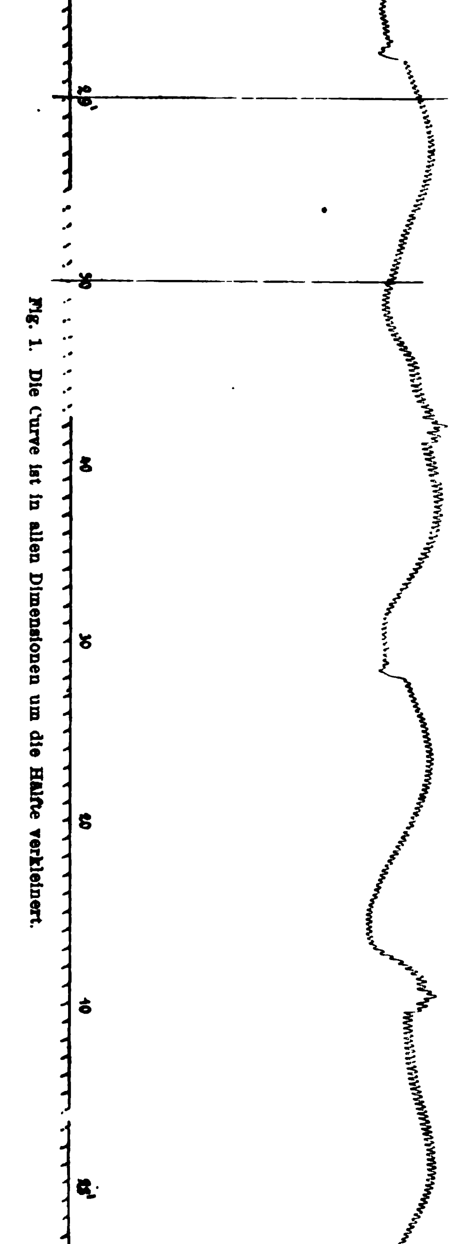


Fig. 1. Die Curve ist in allen Dimensionen um die Hälfte verkleinert.

Erfüllung aller Basalgefässe bis genau an den oberen Rand des Pons[1]). Es handelt sich also um einen Fall von Ausschaltung des Grosshirns und Mittelhirns einschliesslich der hinteren Vierhügel, aber Erhaltung des Trigeminuskerns. Der Satz von Marckwald, dass nach Wegfall der hinteren Vierhügel der Trigeminuskern einen Tonus erhält und einen ordnenden Einfluss auf die unregelmässigen Krämpfe des selbstthätigen Athemcentrums in der Weise ausübt, dass die Krämpfe wieder regelmässig rhythmisch werden, bewährte sich auch in unseren Versuchen. Auch in diesem Punkte müssen wir Lewandowsky Unrecht geben, der Marckwald gegenüber die Bedeutung des Trigeminuskerns bestritt. Für so feine Scheidungen wie die zwischen hinteren Vierhügel und Trigeminuskernen reicht die blutige Operationsmethode nicht aus und deshalb glauben wir, dass vielmehr die von Marckwald und uns mit Kronecker's zuverlässigerer

1) Eine Abbildung eines anatomisch ganz gleichen Falles, siehe Marckwald, Zeitschr. f. Biol. Bd. 26 Taf. XI.

Methode gewonnenen Erfahrungen die Thatsachen angenähert richtig zur Anschauung bringen.

In denjenigen Fällen, wo nach der Injection Lid- und Nasenreflex erhalten waren und nach Vagusdurchschneidung keine Krampfathmung auftritt, ergibt die Section, dass Theile des Mittelhirns erhalten sind. Es ist nicht nöthig, näher auf die hierbei beobachteten Thatsachen einzugehen, da sie in erschöpfender Weise von Marckwald dargelegt worden sind und von keiner Seite abweichende, thatsächliche Angaben vorliegen. Wohl aber sind Marckwald kritische Erwägungen und abweichende hypothetische Anschauungen von Lewandowsky in seiner schon genannten Arbeit entgegengehalten worden. Zu den thatsächlichen Angaben würde allerdings noch die gehören, dass die hinteren Vierhügel auch bei Integrität der Vagi einen deutlich erkennbaren Einfluss auf die Athmung besitzen sollen; ferner soll der Wegfall derselben genau dieselben Veränderungen hervorrufen wie bei einem intacten Thiere die doppelseitige Vagusdurchschneidung. Da alle von den bisherigen Beobachtern angewandten Methoden zwar sehr deutlich die Folgen der Vagusdurchschneidung zur Anschauung gebracht haben, nicht aber die behaupteten gleichartigen Folgen der Vierhügelabtrennung, wird es uns schwer zu glauben, dass, dank einer grösseren Exactheit der von Lewandowsky benutzten Methode, seine Ergebnisse entstanden und deshalb zutreffend seien. Im Uebrigen ist in Marckwald's Ausführungen schon Alles enthalten, was Lewandowsky den hinteren Vierhügeln zugeschrieben wissen will. Marckwald stellte fest, dass den hinteren Vierhügelbahnen ein natürlicher Tonus zugesprochen werden müsse; unter natürlichem Tonus verstand er die Wirkung dieser Bahnen auf die Athmung, auch während des Vaguseinflusses, und zeigte, dass der natürliche Vagustonus der stärkere sei. Die Erregungen in den hinteren Vierhügeln und dem Trigeminuskerne liess er, allerdings hypothetisch, in deren Masse selbst entstehen. Aus diesen Angaben folgt, dass in solchen Fällen, wo durch blutige Operation die Vierhügel abgetrennt worden sind und die tieferen Theile in gewissem Umfange direct oder indirect durch die

Folgen mitgelitten haben, schon der Wegfall des schwachen natürlichen Vierhügeltonus sich geltend machen muss. Es mögen auch vereinzelte Fälle vorkommen, wo schon normaler Weise der Vierhügeltonus den Vagustonus überwiegt oder gar ersetzt; dann wird nach Vierhügelwegfall so lange Athemstörung auftreten, bis der Trigeminuskerntonus gewachsen ist und einspringt; solche Fälle würden daran erkenntlich sein, dass die Vagusdurchschneidung verhältnissmässig belanglos ist. In der später folgenden Tabelle II findet sich ein Beispiel für diese Annahme.

Es wurde oben beschrieben, dass wir gleich Marckwald beobachteten, wie die Athmung allein unter dem Einflusse des isolirten Athemcentrums nach Vagusdurchschneidung die Form der Athemkrämpfe annahm. Lewandowsky hatte, wie wir glauben mit Unrecht, diese Thatsache nicht anerkannt, und er bekämpft auch die theoretischen Folgerungen, welche daraus gezogen wurden. Um künftigen Missverständnissen möglichst vorzubeugen, sei das Wesentlichste der klaren Marckwald'schen Ausführungen Lewandowsky gegenüber wiederholt. Lewandowsky bemängelt den Begriff »Athemkrämpfe«, weil er behauptet, dass dieselben regelmässig seien und »sich diese Athemform von der normalen im Wesentlichen eben nur durch die ausserordentliche Vertiefung und Verlängerung der Inspiration unterscheidet«. Marckwald hatte aber 1890 ausdrücklich erklärt: »Wenn aber Langendorff und Löwy etwa glauben sollten, dass die Unregelmässigkeit der Athemkrämpfe das Wesentliche sei für die Auffassung und Erklärung, welche ich für den Athemprocess gegeben habe, und dass mit dieser Eigenthümlichkeit meine Lehre von der Erregung der Athmung stehe und falle, so wäre dies ein grosser Irrthum. Die Thatsache ist unumstösslich; der Vorstellungskraft wird aber die gleiche Schwierigkeit zugemuthet, ob Vagi und obere Bahnen gleich lange oder verschieden lange Athemkrämpfe in natürliche, regelmässige Athmung umwandeln.« (Der gesperrte Druck rührt von uns her.) Da das Vorhandensein des Vagus allein genügt, um bei sonst von oberen Theilen isolirtem Athemcentrum die normale rhythmische Athmung zu erhalten, hatte

Marckwald den Nn-vagi die Fähigkeit zugesprochen, zu verhindern, dass die im Centrum sich anhäufenden Spannungen unnatürlich wachsen, vielmehr die inhärenten Erregungen des Athemcentrums in regelmässige Athembewegung umzusetzen. Wegen dieser Leistung hatte er die Vagi mit dem glücklichen, bildlichen Ausdruck »Entlader« bezeichnet. Lewandowsky beantwortet die von ihm selbst aufgeworfene Frage, wohin die Spannung sich entladen soll, dahin, dass die Entladung nur in die centrifugale Nervenfaser geschehen könne und dadurch nur eine Verlängerung der Inspiration resultiren würde, nicht aber eine Umwandlung in eine kürzere Athembewegung. Diese Argumentation schafft Schwierigkeiten, die offenkundig in Marckwald's Sätzen gar nicht enthalten sind. Je kleiner die im Athemcentrum entstehende Erregung ist, eine desto kürzere Athembewegung wird ausgelöst, je mehr die Erregung Gelegenheit hat anzuwachsen, desto mehr wird sie den krampfhaften Charakter annehmen. Der Vagus verhindert, wie die Thatsachen lehren, dieses Anwachsen, das Athemcentrum wird früher entladen, die Athembewegung erhält keinen abnorm heftigen Charakter. Richtig aufgefasst, stellen die Marckwald'schen Sätze, welche sich vorsichtig jeglicher Hypothese über die immer noch dunkle innere Mechanik des Athemcentrums enthalten, augenblicklich die zutreffendste Beschreibung der beobachteten Thatsachen über die Innervation der Athmung dar.

Der Einfluss der unblutigen Ausschaltung centraler Nervenꞏtheile auf die Kreislaufsverhältnisse, zu deren Darlegung wir jetzt übergehen, ist ein Problem, welches vorwiegend methodisches Interesse darbietet. Wenn man die zahlreichen Arbeiten mustert, in welchen die blutige Durchschneidung centraler Theile als Hilfsmittel der Untersuchung diente, wird man schwerlich achtlos an den zahlreichen Schwierigkeiten vorübergehen, welche kritische Forscher in der Deutung ihrer Versuchsergebnisse finden. So müssen bei der Analyse der einfachen Rückenmarksdurchschneidung u. A. folgende Punkte nur in Folge der etwaigen Wirkung des Schnittes in Erwägung gezogen werden: directe Reizung der Vasoconstrictoren, directe Reizung der Vasodilata-

toren, directe Reizung der Accelerantes cordis an der peripheren Schnittstelle, indirecte Reizung des Vagus an der centralen Schnittstelle, dazu noch mannigfaltige Combinationen dieser Erregungen sowie der entsprechenden Lähmungen oder Dämpfungen. Hierzu tritt noch die Ungewissheit über die Dauer der künstlich gesetzten Erregungen; sie können ganz fehlen, sie können aber auch, wie z. B. Münzel[1]) angibt, eine Stunde lang anhalten. Es ist ohne Weiteres ersichtlich, dass sich die Schwierigkeiten ausserordentlich häufen müssen, wenn die Trennungen innerhalb des Hirns selbst stattfinden. Aus allen diesen Gründen glauben wir, dass Kronecker's Methode der unblutigen Ausschaltung eine wesentliche Erleichterung methodischer Art schafft. Principiell neue Aufschlüsse mit derselben zu erhalten, darf man nicht erwarten. Denn einerseits darf man sich nicht verhehlen, dass die reichen Bemühungen zahlreicher Forscher durch kritische Sichtung das augenblicklich als richtig Anzuerkennende zumeist ermittelt haben dürften, andererseits muss man eingedenk sein, dass der erste Anwender der neuen Methode, Marckwald, auf seinem Gebiete dazu gelangte, das, was er mit der blutigen Methode gefunden hatte, von Neuem zu bestätigen, allerdings aber auch in Bezug auf specielle Punkte feiner auszubauen.

Es gibt bekannte ältere Methoden der unblutigen Ausschaltung centraler Theile, nämlich die Abbindung der Kopfarterien. Da man hierbei aber nicht die Möglichkeit hat, einzeln Grosshirn, Grosshirn und Mittelhirn und schliesslich Grosshirn, Mittelhirn und Kopfmark auszuschalten, andererseits unnöthigerweise die Blutversorgung peripherer, bei der Untersuchung sehr nützlicher Theile aufgehoben wird, stehen sie der von uns angewandten weit nach. Für die Ausschaltung der Function des ganzen centralen Nervensystems ist neuerdings die sinnreiche Methode von H. E. Hering[2]) erschienen. Diese dient wiederum ganz anderen Zwecken als die unsrige. Aus äusseren Gründen hat sich die Veröffentlichung unserer Arbeit, die vor dem Erscheinen von Hering's Arbeit ausgeführt worden ist, verzögert. Eine vorläufige Mittheilung unserer Ergebnisse erfolgte am 2. August 1898 durch Fr. Lüscher auf der Jahresversammlung der Schweizer naturforschenden Gesellschaft zu Bern.

---

1) E. Münzel, Pulsfolge und Blutdruck nach Durchschneidung der Nn.-vagi. du Bois-Reymond's Archiv 1887, S. 136.

2) H. E. Hering, Methode zur Isolirung des Herz-, Lungen-, Coronarkreislaufes bei unblutiger Ausschaltung des ganzen Centralnervensystems. Pflüger's Archiv 1898, Bd. 72 S. 183.

Eine kleine Reihe von partiellen und totalen Grosshirnausschaltungen, welche zufällig gelangen, besprechen wir nicht näher, weil wir deren Anzahl für zu geringfügig erachten, weil ferner diese wenigen Versuche nichts Besonderes lehrten, vor allem aber auch, weil die Ausschaltungen von Gross- und Mittelhirn zeigten, dass von einer gesonderten Betrachtung der Grosshirnausschaltung unbedenklich Abstand genommen werden kann. Von verschiedenen Theilen des Grosshirns her konnten mehrere Forscher zwar durch Reizungen den Kreislauf beeinflussen. Hieraus wird man mit Tigerstedt[1]) den Schluss ziehen, dass die »vor dem Kopfmark liegenden Gehirntheile dem Gefässcentrum im Kopfmark gegenüber periphere Organe darstellen«. Gleich mit anticipirend für das Mittelhirn können wir den Thatbestand so zusammenfassen, dass wir die Beziehungen des Gefässcentrums zu den oberen Bahnen für die gleichen ansehen wie diejenigen des Athemcentrums.

In Tabelle 1 und 2 finden sich Versuchsbeispiele von gelungener Ausschaltung des gesammten Gross- und Mittelhirns, aber functionell nachweisbarer Erhaltung des Trigeminuskernes. Die erste Folge solcher Injectionen ist die mit den Krämpfen einhergehende, oft sehr beträchtliche Blutdrucksteigerung. Mit der Pulszahl verhält es sich verschieden; bald ist dieselbe beschleunigt, bald verlangsamt; zuweilen gibt es Ausschläge, welche den Charakter der Vaguspulse haben, die sich aber wegen den bekannten Eigenthümlichkeiten des Quecksilbermanometers unter den vorliegenden Versuchsbedingungen der Beurtheilung entziehen. Die Krämpfe legen sich im Verlauf von wenigen Secunden; von da an zeigt sich in der Körpermuskulatur keine Unruhe mehr. Die Athmungsverhältnisse sind früher erledigt worden. Auch der Herzschlag weist auf keine abnormen Erregungen hin. Wie Erregungen, so fehlen auch grob erkennbare Shokerscheinungen. Der Blutdruck hält sich stundenlang (so im Versuch 2 fast 3 Stunden lang) auf einer sehr ansehnlichen Höhe; entsprechend der Athmung sind die Athemschwankungen

---

1) Tigerstedt, Lehrb. der Physiologie des Kreislaufs. Leipzig 1893, S. 537.

Tabelle 1.

Ausschaltung von Gross- und Mittelhirn. Medulla und Pons frei.

Zeit	Mittel-druck	Puls-zahl	Athmung	
0	148	258		Injection.
10″	114	201		Einzelne Krämpfe.
30″	178	204		
1′	176	192		
1′ 30	174	114		
2′	174	204		
4′	174	204		
7′	162	216		Athmung sehr regelmässig
9′	156	210	48 Athm.	Sehr regelmässige Athemschwankungen des Blutdrucks.
10′ 20	140	204		R. Depressor m. 200 Strst. gereizt.
11′	160	204	48 »	
11′ 10	104	180		R. Depr. mit 300 Strst. gereizt.
15′ 30—15′ 40	168	216	45 »	
15′ 40—21′				Tracheotomie u. beide Vagi freigelegt.
21′ 34				Rechter Vagus abgebunden; sofortige Aenderung der Athmung.
22′ 40				Zweiter Vagus durchschnitten.
22′ 40—22′ 50	168	204	4 Athmungen in der Minute	Cornealreflex weg; Trigeminus reagirt noch. Die Athemschwankungen des Blutdrucks sind sehr stark ausgeprägt und von ziemlich gleicher Dauer.
23′ 30—23′ 40	177	216		
24′ 30—24′ 40	176	216		
27′ 30—27′ 40	178	204		
28′ 50—29′	163	216		
30′ 50—31′	163	204		
31′ 30—31′ 40	163	216		

Schluss des Versuches.

des Blutdruckes sehr regelmässig. Wenn aus früher erörterten Gründen oder durch die Durchschneidung der Vagi der Athemtypus sich verändert hat, pflegt sich dies zumeist in der Blutdruckcurve auszuprägen. Der Blutdruck kann schon vor der Vagusdurchschneidung etwas höher sein als überhaupt vor der Injection; ungezwungen ergibt sich eine Erklärung hiefür, wenn man der functionellen Verknüpfung des Gefäss- und Athemcentrums Rechnung trägt. Durch den Fortfall des selbst schwachen natürlichen Vierhügeltonus wird die im Athemcentrum sich anhäufende Erregung gegen die Norm erhöht sein und dem-

Tabelle 2.

Ausschaltung von Gross- und Mittelhirn; Trigeminus erhalten.

Zeit	Mittel-druck	Puls-zahl	Athmung	
0	97	144	natürl.	Injection.
15"	149	260	»	Athmungen vertieft u. unregelmässig; schwache Krämpfe, die bald aufhören.
1'	96	246		
1' 50	80		»	Einsetzen der künstl. Athmung; Lidreflex rechts sehr schwach vorhanden.
2' 10	104	234	künstl.	Links schwach, Corneareflex weg, Trigeminusreflex von der Nase aus beiderseits erhalten.
5'	112	270	»	
5' 10			natürl.	5 mühsame Athmungen in der Minute; Blutdruckcurve verläuft wie b. Traube-Hering'schen Wellen.
5' 40	103	270	»	
9'	100	252	»	Einsetzen der künstlichen Athmung.
9' 30— 9' 40	88	264	künstl.	
11' 40—11' 50	89	246	»	15 Athmungen i. d. Minute in je 5 Perioden, Cornearreflex weg, Lidreflex gut, Trigeminus löst Athmungen aus.
12'			natürl.	
14'	88	264	»	
30'	109	222		Diese Verhältnisse blieben, wie eben beschrieben, 1 Stunde lang.
1 h 45	98		»	15 Athmungen. Beide Vagi abgebunden.
1 h 46—2 h 45	140	264	»	12 tiefe Athmungen in der Minute, eher ruhiger als vor der Vagusdurchschneidung.

Schluss des Versuchs. Sectionsergebniss: Injection schneidet genau ab in der Basilaris am unteren Ende des Pons. Abgang des Abducens und Corpus trapezoides frei (nach Marckwald bis an den Ram. II med. oblongat).

entsprechend das Gefässcentrum periodisch in gesteigerte Erregung versetzt werden. Diese Beziehung wird sich namentlich dann besonders geltend machen, wenn der natürliche Vierhügeltonus eine in Betracht fallende Grösse besass. Die Durchschneidung der Vagi ruft, wie bekannt, an und für sich eine Drucksteigerung hervor; die Ursachen dieser Drucksteigerung sind noch nicht hinlänglich bekannt. Münzel spricht in seiner früher erwähnten, in Ludwig's Laboratorium entstandenen Arbeit die Vermuthung aus, dass die Zerschneidung der Nn.-vagi auf dem Wege des Reflexes den Tonus der Gefässnerven erhöhe. Diese Vermuthung trifft möglicher Weise das Richtige und würde beispielsweise die Verhältnisse des Versuches, welcher in Tabelle 2 niedergelegt ist, befriedigend erklären. Der Fortfall der Nn.-vagi

würde in diesem Sinne von ähnlichem Einflusse auf das Gefässcentrum sein, wie nach Marckwald's und unseren Ansichten auf das Athemcentrum. Aber die Beziehungen könnten auch indirecter Art sein, erst vermittelt durch die Veränderungen, welche im Athemcentrum Platz gegriffen haben, da das Athemcentrum ja ganz unzweifelhaft durch die Vagusdurchtrennung tiefgreifend beeinflusst wird. Zu Gunsten dieser zweiten Annahme würde sprechen, dass, wie wir oben zu zeigen versuchten, eine verwandte Erscheinung durch die nämliche Betrachtungsweise sich erklären liess. Das Fehlen von centraler Vaguserregung des Herzens ist ein Punkt, der uns besonders aufgefallen ist; er verdient deshalb nachdrückliche Hervorhebung, weil er ein wichtiges Beweismittel dafür ist, dass die unblutige Ausschaltung keine künstlichen Erregungen durch den Eingriff selbst setzt. Bei Untersuchungen, welche mit Hilfe der blutigen Methode gemacht wurden, war stets mit der Erregung des Vaguscentrums vom Schnitt her als Versuchscomplication zu rechnen. Den schönsten Beweis aber dafür, dass die Erregbarkeitsverhältnisse der medullären Centren durch den Versuchseingriff keine künstliche Störung erleiden, liefert der Erfolg der Depressorreizung. Bei derselben sehr schwachen elektrischen Reizung (mit dem nach Kronecker geaichten Inductorium), welche unserer Erfahrung nach selbst bei normalen, sonst unversehrten Thieren zur Anwendung gelangen muss, erzielten wir (siehe Tabelle 1 beispielsweise) eine sofortige Minderung des Druckes von 160 mm Hg-Druck auf 104, und, nach Aufhören der Reizung, Wiederanstieg des Druckes auf die vorherige Höhe. Wie in der Norm erfolgte auch die gleichzeitige Miterregung des Vaguscentrums, woraus wir den Schluss ziehen dürfen, dass auch die Erregbarkeit dieses Centrums durch unseren Eingriff nicht gelitten hat.

In Tabelle 3—5 folgen Versuchsbeispiele, in denen Grosshirn und Mittelhirn einschliesslich des Trigeminuskernes ausgeschaltet waren; der Trigeminusreflex kann ganz im Anfange noch schwach vorhanden sein, schwindet aber bald, namentlich sehr oft sofort nach Abtrennung beider Vagi. Offenbar führt das Grenzgebiet der Ausschaltung in diesen Fällen eine vita

Tabelle 3.

Injection mit Ausschaltung von Gross- und Mittelhirn, einschliesslich des Trigeminuskerns.

Zeit	Mittel-druck	Puls zahl	Athmung	
Vor d. Injection	90	198	natürl.	
0				Injection.
6—30″				Druckanstieg mit schwachen Krämpfen; 30″ Einsetzen der künstl. Athmung.
40—50″	107	204	künstl.	
1′ 10			natürl.	
1′ 10—1′ 20	106	210	»	An der Blutdruckcurve unterscheidet sich die Athmung nicht von derjenigen vor der Injection.
1′ 30—1′ 40			»	Schwacher Krampfanfall u. ein Schluck.
2′—2′ 10	106	228	»	15 Athmungen in der Minute.
3′	100	242	»	
5′ 20—5′ 30	97	192	»	Lid- und Trigeminusreflex schwach.
5′—85′				Thier bleibt ruhig athmend zugedeckt liegen.
85′	74	186	»	Etwa 15 in der Minute; kein Trigeminus und kein Lidreflex.
140′	86		»	
140′ 10	76.		»	Depressor gereizt mit 70 Strst., dann wieder Druckanstieg auf 86.

Tabelle 4.

Partialinjection; bloss noch Med. oblong. erhalten.

0	104	174	natürl.	Injection.
10″—20″	147			Krämpfe, Vaguspulse.
50″—1′	120	216	künstl.	
3′ 10—3′ 20	103	240	45 natürl. Athm. pro Minute	
4′				Trigeminusreflex von der Nase aus schwach, Blutdrucksteigerung um 12 mm Hg.
7′	148	258	»	
8′	138		»	
8′ 15	104	258	»	R.-Depressor mit 200 Str. von 8′ 6 bis 8′ 15 gereizt.
8′ 35	136			
13′ 10				Recht. Vagus abgebunden, dabei zwei Schlucke.
13′ 30	94			
13′ 50	126			
14′ 15			Athem-stillstand	Linker Vagus abgebunden, ein Schluck; erst Athemstillstand, dann Krampfathmung.
14′ 25	92	252		
14′ 30				Beginn der Krampfathmung; 13 in der Minute.
21′	132		Krampf-athmung	
30′	78		Krampf-athmung	Depressorreizung.
36′	116	264	Krampf-athmung	Schluss des Versuchs.

Tabelle 5.

Injection bis dicht an die Theilungsstelle der Basilaris in die Vertebrales; Trigeminusreflex im Anfang erhalten.

Zeit	Mittel-druck	Puls-zahl	Athmung	
Vor d. Injection	114	240	natürl.	
0				Injection.
10″				Beginn d. Druckanstiegs mit Krämpfen.
20″	184			
1′ 10	156			Corneareflex weg; bei Trigeminusreizung eine Körperbewegung mit vertiefter Athmung.
2′	156			Linker Vagus abgebunden; Athmung nimmt einen krampfartigen Charakter an, was sich sehr schön auf der Blutdruckcurve ausprägt. Athemphase 21″; 44 m Hg-Druck Athemschwank.
4′				Zweiter Vagus durchschnitten; ein Paar heftige Krampfathmungen, dann Stillstand.
5′	176	300		
6′—10′				Auf Hautreiz eine Athmung u. Druckanstieg bis 192.
10′				Einsetzen der künstlichen Athmung, bei bestehendem inspiratorischem Krampfe.
11′	176		künstl. Krampfathmung	
12′				Aussetzen der künstlichen Athmung; in den nächsten Minuten bleibt der Druck auf einer Höhe von 164—170; auf Anblasen erfolgt immer je eine Athmung; von Trigeminusreflex keine Spur mehr.
16′	158		do.	
18′—22′				Bei Eröffnung des Thorax nach Schluss der Blutdruckaufschreibung lassen sich am Zwerchfell deutlich die Krämpfe fühlen.

minima, welche aber bald erlischt. Wie wir früher sahen, bedeutet der Fortfall der functionirenden Trigeminuskerne ein wesentliches Fortschreiten im Einbruch des nervösen Mechanismus. Solange freilich die normalen Vagi noch einwirken, verräth weder der Kreislauf noch die Athmung etwas von der Schwere der Verstümmelung. In wie hohem Maasse dies der Fall sein kann, beweist z. B. der in Tabelle 3 beschriebene Versuch. Ueber

2 Stunden lang erstreckte sich die Versuchsdauer; niemand, der nur das ruhig athmende Thier, die Höhe des Blutdrucks und den regelmässigen Herzschlag erblickt hätte, wäre auf die Vermuthung gekommen, dass dem Thiere alle Hirntheile oberhalb der Medulla oblongata fehlten. Die eigenartigen Veränderungen der Athmung nach der Vagusabtrennung in diesen Fällen haben wir oben beschrieben. In den Beispielen der Tabelle 4 und 5 kam es zu heftigen, typischen Athemkrämpfen. Nach der Vagusdurchschneidung kommt es ferner zu einer nicht unbeträchtlichen Blutdrucksteigerung, in einzelnen Fällen auch zu einer Pulsbeschleunigung. Marckwald hat schon eine Curve abgebildet, wo nach der doppelseitigen Vagusdurchschneidung der Blutdruck merklich anstieg und er nimmt an, dass in Folge der Ausschaltung der höheren centralen Theile des Herzvagus, welcher beim Kaninchen für gewöhnlich keinen Tonus besitzt, einen solchen erhalten habe. Wir haben bei der früheren Erörterung der Ursachen dieses Druckanstieges diese Ausdrucksweise — die beobachtete Thatsache ist ja dieselbe — nicht gewählt, weil wir dort von keinem vorherigen wirklichen Vaguspulse berichten konnten. Sodann hat sich durch mehrere Untersuchungen herausgestellt, dass die Drucksteigerung unabhängig ist von der Pulszahl, und auch dann eintritt, wenn das unversehrte Thier mit Atropin vergiftet war; diese Feststellung gestattet, die Verhältnisse, welche am Hunde gefunden wurden, mit denen am Kaninchen zu analogisiren. Sicher ist, dass die Isolirung der Medulla oblongata von den oberen Centren und gar noch vom Vagus eine tiefgreifende Veränderung in den übrigbleibenden Centren veranlasst, und wir stimmen damit vollkommen mit Marckwald überein, dass in diesen Centren eine ganz ausserordentliche Erhöhung ihres Tonus eintritt. Die Blutdrucksteigerung nach Vagusabtrennung in den hier beschriebenen Versuchen ist noch erheblicher als in den früheren mit Erhaltung des Trigeminuskernes, vorausgesetzt, dass noch keine Erschöpfung der Centren durch Unterernährung oder Ueberanstrengung sich geltend macht, woraus wir in Anlehnung an bereits Gesagtes auf directe oder indirecte, durch das Athemcentrum vermittelte Beeinflussung des

Gefässcentrums schliessen. Die auffallende Pulsbeschleunigung, welche wir sehr häufig beobachteten, lässt daran denken, ob nicht die Accelerantes einen Tonus erlangt haben; wir kommen auf diesen Punkt zurück. Die Reizung des Depressors, selbst mit schwächsten Strömen (siehe Tabelle 3 und 4), ist in normaler Weise prompt wirksam. Durch diese Thatsache wird einwandsfrei festgestellt, dass die Isolirung der Medulla oblongata nach Kronecker's Methode den Depressorreflex ungestört bestehen lässt, sowie ferner, dass der Depressor nicht durch Vermittlung höherer Theile, sondern bestimmt unterhalb des Trigeminuskernes auf das Gefässcentrum einwirkt.

Der Versuch in Tabelle 6 leitet zu denen mit totaler Ausschaltung über; bis zur Abtrennung der Vagi ist das Athemcentrum noch thätig, von da an nicht mehr, was auch dem Sectionsbefunde entspricht. Aber die bemerkenswerthe Höhe des Blutdruckes, die Drucksteigerung durch Aussetzen der künstlichen Athmung und insbesondere das tiefe Absinken des Druckes nach Durchschneidung eines Splanchnicus weist auf die erhaltene Leistung noch sehr hoher Marktheile hin.

Die Ausschaltung aller centralen Theile einschliesslich der Medulla oblongata bietet als Hauptstudiengegenstand die vielumstrittenen Leistungen des Rückenmarks für die Innervation des Kreislaufs. Mehr als bei irgend einem anderen Gebiete ist hier die Frage nach der Bedeutung des sogenannten »Shok« ernstlich in Erwägung zu ziehen. Der Schnitt oberhalb der Medulla ändert ja in den meisten Fällen die Kreislaufsorgane und den Tonus derselben nicht derart, dass irgend eine Veranlassung vorläge, den bekannten, oft dargelegten Thatsachen neue Deutungen unterzulegen. Ganz anders liegen die Verhältnisse, wenn eine Operation ausgeführt worden ist, welche nur noch das Rückenmark belässt. Wir wollen zunächst die Erscheinungen beschreiben, welche wir nach dem von uns geübten Verfahren beobachteten. Am Herzen sind, nachdem die auf die Injection folgende, wenige Secunden andauernde Beunruhigung vorüber ist, keine Anzeichen gestörter Leistung bemerkbar. Im Gegentheil, der Herzschlag kann, trotz des niedrigen Druckes, stunden-

Tabelle 6.

Ausschaltung von Gross- und Mittelhirn ohne Extravasat, Basilaris frei, rechte Vertebralis ganz injicirt.

Zeit	Mitteldruck	Pulszahl	Athmung	
Vor d. Injection	150	258	natürl.	
0				Injection; nach 8″ Beginn d. Krämpfe mit beträchtlicher Drucksteigerung.
25″				Aufhören der Krämpfe.
42″—52″	133	108	»	Grosse regelmässige Vaguspulse.
1′ 30—1′ 40	144	216	»	
5′	149		»	24 Athmungen in der Minute; Cornea- und Lidreflex weg; Trigeminusreflex noch vorhanden.
6′				Rechter Vagus abgebunden.
6′ 2—6′ 12	145	252	»	
6′ 15				Linker Vagus abgebunden; beide Vagi durchschnitten.
6′ 20—6′ 30	153	258		Ein einziger tiefer Athemzug; dann Athemstillstand.
6′ 40—6′ 50	180	276	keine	Einige Pulsunregelmässigkeiten; kein Trigeminusreflex.
7′ 20	173		»	
7′ 30	157			
7′ 50	117			Einsetzen der künstlichen Athmung.
8′	172		künstl.	Dann allmählicher Fall.
9′ 10—9′ 20	92		»	
10′ 10			•	Aussetzen der künstlichen Athmung.
10′ 20	137		keine	
10′ 30—10′ 40	150	264	»	
10′ 50	148		»	
11′	133		»	
11′ 10	124		»	Pulse werden kleiner; keine Vaguspulse!
11′ 20	124		»	
11′ 27				Einsetzen der künstlichen Athmung.
11′ 30—11′ 40	163	222	künstl.	(Vaguspulse!) Allmähliches Sinken des Blutdrucks.
12′ 30	101		»	
15′	112		»	Splanchnicus in der Brusthöhle wird präparirt und durchschnitten.
21′	46		»	Mehrfache Splanchnicusreizung mit Kronecker's Unterbrecher, 15 und 30 Unterbrechungen in der Secunde; peripher die gewöhnliche Wirkung, central nichts.
32′	44	234	»	

lang (wir haben bis zu 2 Stunden lang beobachtet) kräftig und von grosser Regelmässigkeit sein. S. Mayer[1]) ist auf Grund seiner Beobachtungen am Rückenmarksthiere zu folgenden Sätzen gekommen: »Wenn das Herz längere Zeit unter niedrigem (paralytischem) Drucke durchströmt wird, dann geräth es in einen Zustand, in dem es hart an der Schwelle des Todes steht. Diese wird auch sofort überschritten, sobald der Blutdruck noch weiter sinkt oder das Blut in einen der Ernährung weniger günstigen Zustand geräth.« (Unter längerer Zeit versteht Mayer länger als 20 Minuten.) Es werden in seiner Abhandlung eine Reihe sehr bemerkenswerther Beweise für diese Sätze angegeben, aber unsere Erfahrungen sind — wohl in Folge unserer Methode — durchaus andere. Wir konnten mehrere Male im Verlaufe desselben Versuches die künstliche Athmung aussetzen, den Herzschlag fast ganz erlöschen sehen und doch jedesmal wieder durch die künstliche Athmung das Herz zum alten Schlage wieder beleben. Eine so eingreifende Operation wie die Eröffnung des Thorax und Durchschneidung des Splanchnicus schädigte das Herz nicht merklich. Abklemmung der Aorta thoracica, selbst in einem späteren Stadium des Versuches, bewirkt, wie im Anfange, das von Ludwig und Thiry entdeckte, sofortige Emporgehen zum Normalblutdruck. Cholin, ein Herzgift von der Art des Muscarin, wirkt in derselben intensiven, aber vorübergehenden Weise wie am unversehrten Thiere. Die Herrschaft des Vagus über das Herz, welche, wie Wybaux in einer im hiesigen Institute entstandenen Arbeit hervorhebt, ein charakteristisches Kennzeichen des physiologisch normalen Herzschlages ist, ist in frühen sowie späten Perioden der Versuche nachweisbar. Sehr deutlich kann dies durch die Reizung der intracardialen Herzenden des Vagus bei Aussetzen der künstlichen Athmung gezeigt werden. Die Möglichkeit der peripheren Reizung des Vagus im Herzen beim Säugethiere ist nicht allgemein anerkannt; sie war aber unzweifelhaft in einer Reihe unserer Versuche vorhanden, wovon auch Belege in Tabelle 7 und 8

1) S. Mayer, Studien zur Physiologie des Herzens und der Blutgefässe. 6. Abhandl. Wiener Sitzungsber. III. 1879, Bd. 79 S. 35 des Separatabdr.

sich finden. Aber diese asphyctische Reizung des Herzvagus beim Rückenmarksthiere ist keine regelmässige Erscheinung, selbst da nicht, wo nachweislich erregbare Vagi vorhanden waren. In einigen Versuchen ist uns aufgefallen, dass im Anfange die Asphyxie wirkungslos war, später aber die volle Wirkung auftrat. Das würde für die Vorstellung sprechen, dass die Anspruchsfähigkeit der Herzenden des Vagus gegen CO_2 eine Eigenschaft sei, welche sich erst nach der Isolirung des Herzens von dem verlängerten Marke ausbilde. Die unverminderte Schlagfolge des Herzens trotz Asphyxie nach der Ausschaltung der höheren Centraltheile erklärt sich für einige Fälle durch eine andere, gleichfalls auf die Thatsachen sich berufende Annahme. Es ist dies die Annahme eines Acceleranstonus, auf den wir schon einmal hingewiesen haben. Oft findet sich minutenlang nach der Totalausscheidung eine ganz auffallende Pulsbeschleunigung; manchmal währt dieselbe, ohne dass irgend ein anderes Erregungssymptom nachweisbar wäre, bis zum Schlusse eines länger dauernden Versuches. Schon in Ludwig's und Thiry's grundlegender Untersuchung über den Einfluss des Halsmarkes auf den Blutstrom findet sich die Angabe, dass das Herz nach Abätzung seiner Nerven einige Male beträchtlich langsamer schlug als vorher. Da vor der Abätzung das Rückenmark vom verlängerten Mark getrennt worden war, lagen also die Verhältnisse principiell wie in unseren Versuchen. Der Acceleranstonus, von dem wir bis jetzt geredet haben, würde seine Ursprungsstelle entweder in den höheren Theilen des Rückenmarks oder in den sympathischen Ganglien haben. Die Annahme dieser Art von Tonus erklärt, wie gesagt, jene häufig vorkommenden Fälle von Pulsbeschleunigung und von Wirkungslosigkeit der asphyctischen Reizung. Daneben muss aber auch an Umstimmungen im Herzen selbst gedacht werden, welche einen als Acceleranstonus zu bezeichnenden Zustand hervorrufen können.

Das Verhalten des Blutdruckes nach der totalen Ausschaltung ist ein solches, dass Stunden lang der Kreislauf ohne Störung unterhalten werden kann. Die absolute Höhe des Druckes hängt von den Versuchsumständen ab; in der Mehrzahl

(Fortsetzung des Textes S. 526.)

Tabelle 7.

Totalausschaltung. Einhüllung in den Wärmekasten. Asphyxie.

Zeit	Mittel-druck	Puls-zahl	Athmung	
Vor d. Injection	118	156	natürl.	
0				Injection mit sofortigem Druckanstieg; Krämpfe bis 20"; mit Druckabfall von der 15. Secunde.
20"—30"	123	66	keine	
30"—40"		60	»	Sehr grosse regelmässige Vaguspulse.
40"	142			
40"—50"	152	72	»	Sehr grosse regelmässige Vaguspulse.
50"—1'	162	84	»	Sehr grosse regelmässige Vaguspulse, die allmählich abzunehmen anfangen.
1'—1' 10	162	96	»	Grosse Vaguspulse, doch kleinere Excursionen als vorher.
1' 10—1' 20	164	96	»	Grosse Vaguspulse, doch kleinere Excursionen als vorher.
1' 20—1' 30	164	114	»	Pulse beginnen einen unregelmässigen Charakter anzunehmen.
1' 30—1' 40			»	Beginnende Abnahme des Blutdrucks;
1' 40				Pulsfolge, je ein grosser u. ein kleiner Puls. Einsetzen der künstl. Athmung; der Blutdruck fällt weiter.
5'	46	264	künstl.	
8'	20		»	Pulse schlecht. Wärmekasten.
10' 10	20	156	»	
10' 15				Aussetzen der künstl. Athmung.
10' 20	39		keine	Pulse grösser und regelmässig.
10' 20—10' 30		156	»	
10' 50	49		»	Pulse gross und regelmässig.
11'				Künstl. Athmung.
11' 10	28			
12' 16—12' 25	30	174	künstl.	12' 25 Aussetzen der künstl. Athmung.
12' 30—12' 40	48	156	keine	
12' 40—12' 50	48	156	»	12' 50 Einsetzen der künstl. Athmung.
12' 55	28		künstl.	
14'	36		keine	
14' 10—14' 20	36	150	»	
14' 20—14' 30	40	156	»	
14' 30—14' 40	41	162	»	
14' 40—14' 50		156	»	
14' 50	35		»	
15' 10	25	144	»	Pulse (aus den voraufgegangenen 10" berechnet) werden kleiner.
15' 20	24	132	»	Pulse noch kleiner.
15' 30	25	132	»	Pulse klein.

Zeit	Mitteldruck	Pulszahl	Athmung	
15' 40	30	132	keine	
15' 50	38	126	»	Pulse werden etwas grösser.
16'	45	120	»	Pulse wachsen.
16' 10	53	120	»	
16' 20	59	114	»	
16' 30	63	114	»	Vaguspulse.
16' 40	63	114	»	
16' 50	63	114	»	
17'	62	120	»	Es beginnen Pulsunregelmässigkeiten.
17' 30	57		»	17' 40 Einsetzen der künstl. Athmung; Wiederansteigen des Drucks.
18'—18' 10	84		künstl.	
18' 20—18' 30	57	156	»	
19'	61	174	»	Gute künstliche Athmung.
20'	73	210	»	Aussetzen der künstl. Athmung 20' 20.
20' 30	94	204	keine	
20' 40	100	204	»	
20' 50	100		»	
21' 10	98		»	
21' 26	58		»	Einsetzen der künstlichen Athmung, sofortiger Wiederanstieg.
21' 40—21' 50	71	222	künstl.	22' 14 Aussetzen der künstl. Athmung.
22' 30—22' 40	88	222	keine	23' 48 Einsetzen der künstl. Athmung; ganz allmähliches Absinken d. Drucks.
23' 40—23' 50	57	222	künstl.	Schluss des Versuchs durch Erstickung ohne wesentliche Drucksteigerung. In der 70. bis 80. Sec. grosse Vaguspulse; dann Pulsunregelmässigkeiten. Beim Tode Wärme im Rectum 34,1°.

Tabelle 8.

Totalausschaltung; centrale Splanchnicus und CO_2-Reizung.

0	135	252		Injection.
5"	102			
6"				Beginn der Krämpfe.
10"	186		keine	
25"	220	318	»	
1'—1' 10	180	318	»	
1' 25	188		»	
1' 30			künstl.	Sofort Druckabfall (zu starker Luftstrom?).
2'	132		»	
2' 40	86		»	Trig., Cornea- u. Lidreflex weg.
5' 10—5' 20	56	282	»	

Zeit	Mittel-druck	Puls-zahl	Athmung	
6' 10	46	276	künstl.	
6' 11				Aussetzen der künstlichen Athmung.
6' 15	64	252	»	
6' 33	60	250		Einsetzen der künstlichen Athmung.
6' 36	40	243	»	
9'				Wirkung der Asphyxie wurde zum zweiten Male mit gleichem Erfolge wiederholt. Dann wird der Splanchnicus links im Thorax präparirt und
22'	20	144	»	durchschnitten. Splanchnicus selbst mit starken Strömen ohne Erfolg central gereizt.
25'	17	156	»	Aussetzen der künstlichen Athmung.
25' 3	30	144	keine	Deutliche Vaguspulse. Druck bleibt 27 Sec. auf der Höhe.
30'	17	138	künstl.	Aussetzen der künstlichen Athmung.
30' 8	28	126	ohne	Deutliche Vaguspulse.
30' 50	34	186	»	Druck blieb 80" bei Aussetzen der Athmung auf der erreichten Höhe. (Die Steigerung von 28—34 fand in der 50. Sec. statt.) Dann Schluss des Versuchs bei beginnendem Druckabfall in der 80. Sec.

Tabelle 9.

Totalausschaltung bis in die Vertebrales ohne Extravasat. Splanchnicusreizung.

Vor d. Injection	116	254	natürl.	
0				Injection.
4"				Beginn des Druckanstiegs; einzelne Krämpfe.
30"			keine	Alle Reflexe weg.
15"—50"	202		»	
1'	188		»	
1' 20	180	300	»	
1' 40—1' 50	163	300	»	
2'—2' 10	169	300	»	
2' 20	160		»	
2' 30	150		»	
2' 40	142	282	»	
2' 50	126	258	»	
3'	108		»	Einsetzen der künstlichen Athmung.
3' 10	128		künstl.	
3' 20	128		»	
3' 30	134	240	»	
3' 40	134		»	

Zeit	Mittel-druck	Puls-zahl	Athmung	
3' 50	124		künstl.	
4'	121	282	»	
5'	76		»	
5' 10	68			Künstliche Athmung ausgesetzt.
5' 13			keine	Druckanstieg beginnt.
5' 18	125		»	
5' 20—5' 30		252	»	
5' 30	118	258	»	
5' 40	111	258	»	
5' 50	98		»	
5' 52				Einsetzen der künstlichen Athmung.
6'	44	192	künstl.	
7' 20	42	234	»	
7'—9'			»	Mehrmals Hautreize ausgeübt; nur einmal geringe Steigerung (3—4 mm).
9' 30	80	186	»	
9' 37—10' 7			»	Linker Splanchnicus undurchschnitten auf Elektroden mit 300 Str. gereizt.
10' 7	92	186	»	
10' 14	98		»	
10' 20	92	180		
10' 30	72			
10' 40	64			
11'	26			Splanchnicus durchschnitten; dann mehrfache Splanchnicusreizung central ohne Erfolg.
12' 40	25	162		
13'				Aussetzen der künstlichen Athmung.
13' 4	36	162	keine	
14'	28		künstl.	Bei Reizung des Splanchnicus central zwei Mal Drucksteigerung um 9 mm; allerdings nur im Anfang der Reizung, dann sofort wieder Fall. Dann noch zwei Mal Asphyxie mit 14 mm Druckanstieg, sofort u. Vaguspulse.

Tabelle 10.

Totalausschaltung bis in die Vertebrales ohne Extravasat.

Vorher	108	204	natürl.	
0				Injection.
10"	128		keine	Krämpfe.
20"	132		»	Krämpfe.
30"—40"	114	66	»	Starke Vaguspulse.
40"—50"	114	72	»	50' Einsetzen der künstl. Athmung.

Zeit	Mitteldruck	Pulszahl	Athmung	
1' 10	99		künstl.	
1' 20	108	156	»	
1' 40	123		»	Cornea-, Lid- u. Trigeminusreflex weg.
2' 10	80		»	
2' 30	76		»	
2' 45	56		»	Aussetzen der künstlichen Athmung.
2' 50	98		keine	
3'	93	216	»	
3' 6				Einsetzen der künstlichen Athmung; sofortiger Druckabfall.
3' 10	51		künstl.	
4'	48	216	»	
5' 5	28		»	Aussetzen der künstlichen Athmung.
5' 10	52		keine	
5' 20	52		»	
5' 20—5' 30		186	»	
5' 50—6'	39	114		
6' 6				Einsetzen der künstlichen Athmung.
6' 10—6' 20	34		künstl.	

der Fälle hält sich der Blutdruck auf 20—40 mm Quecksilber. Während früher dem Gefässcentrum im verlängerten Marke die Alleinherrschaft über den Tonus der Blutgefässe zugeschrieben wurde, erfreut sich jetzt die zuerst von Goltz und Stricker verfochtene Ansicht, dass auch im Rückenmarke sich Gefässcentren befinden, allgemeiner Anerkennung seitens der Physiologen. In unseren Versuchen begegneten wir den Thatsachen, welche zur Begründung jener Ansicht führten, zumeist wieder. Ausser den schon genannten, langandauernden und für einen ungestörten Kreislauf genügenden Gefässtonus gehört hierher der Erfolg von gewissen Eingriffen, um den Blutdruck zu steigern. An erster Stelle ist die Aussetzung der künstlichen Athmung zu nennen; denn in der Mehrzahl der Fälle steigt wenige Secunden nach Aussetzen der künstlichen Athmung der Blutdruck in die Höhe, wovon in Tabelle 7—10 Beispiele gegeben sind. Je nach dem Zeitpunkte und dem Zustande des Thieres kann der Betrag der Steigerung ein verschieden grosser sein. Der Eintritt der Blutdrucksteigerung erfolgte in unseren Versuchen viel früher

als es beispielsweise Konow und Stenbeck[1]) angeben; denn sie schreiben: »Die Drucksteigerung in Folge der Reizung der genannten Gefässcentren beginnt 80—130 Secunden nach dem Anfang der Erstickung.« Das Aussetzen der künstlichen Athmung kann an und für sich durch Aufhören des intrapulmonalen Druckes und durch die aufgehobene Behinderung des Herzens bei der Einathmung zur Blutdrucksteigerung führen. Vor Täuschung in dieser Hinsicht wird man bewahrt, wenn man sorgfältig die künstliche Athmung so lange regulirt, bis die Höhe der Blutdruckcurve einen Maximalwerth besitzt; Unterbrechung der Athmung hat dann an und für sich gar keine oder nur eine ganz geringfügige Blutdrucksteigerung im Gefolge. Die asphyctische Blutdrucksteigerung ist von ganz anderer Grössenordnung. Die Verzögerung des Druckanstiegs, welche die früheren Untersucher beobachteten, mag daher rühren, dass in ihren Versuchen das Rückenmark mehr gelitten hat als in unseren. Der Zustand des Rückenmarks ist von grösster Bedeutung, was unter anderem auch daraus hervorgeht, dass man bei geeigneter Abwechselung von Erregung durch Asphyxie und von künstlicher Athmung, wenn der Druck sich gehoben hat, den Tonus der Blutgefässe nicht unerheblich steigern kann. Mit Sicherheit gelingt dies aber nur in den ersten 10 Minuten nach geschehener Ausschaltung (siehe z. B. Tabelle 9). Später ist das viel unregelmässiger und in viel geringerem Umfange der Fall. Vor allem muss aber hervorgehoben werden, dass manchmal gar keine Blutdrucksteigerung durch Asphyxie zu erzielen war, und dieses Mittel manchmal nach voraufgegangener Wirksamkeit völlig versagte. In mehreren Versuchen haben wir die Körpertemperatur des Thieres nach der Methode, welche Barbèra in diesem Institute angewandt hat, nämlich durch Einlauf von warmem Wasser in die Brust- oder Bauchhöhle auf normaler Eigenwärme erhalten. Der Erfolg für den Blutdruck war negativ.

Besondere Aufmerksamkeit haben wir den Reflexen zugewendet, wobei wir fanden, dass auf reflectorischem Wege die

1) Konow u. Stenbeck, Ueber die Erscheinungen des Blutdruckes bei Erstickung. Skandinav. Archiv f. Physiol. 1889, Bd. 1 S. 403.

Beeinflussung des Blutdruckes nur eine sehr geringe ist. Das stimmt mit den Erfahrungen überein, welche wir in der Literatur niedergelegt finden; alle Angaben, welche für das Kaninchen gemacht werden, zeugen doch nur von sehr beschränkten Erfolgen in dieser Hinsicht. Bei Anwendung von Strychnin sahen wir einen etwas grösseren Einfluss der Reflexe auf den Blutdruck, der unvergleichlich geringer als die Wirkung dieses Giftes auf die Erregbarkeit der Muskelcentren ist. An und für sich erhöhte Strychnin den bestehenden Tonus der Gefässe nicht im geringsten. Centrale Splanchnicusreizung haben wir sehr oft angewendet, sowohl mit häufigen, wie mit seltenen Inductionsschlägen; mit ganz verschwindenden Ausnahmen war dieselbe ohne jeden Erfolg. Das steht im Einklange mit der älteren Angabe von Cyon und Ludwig: »Aus der Reizung des centralen (scilic. Splanchnicus) sehen wir (vielleicht nur zufällig?) keine Folgen für den Blutdruck hervorgehen.« Dem Splanchnicus des Kaninchens müssen wir auf Grund dieser Beobachtungen den Besitz von irgendwie bedeutsamen Centren innerhalb des Rückenmarks absprechen. Diese Behauptung stützt sich auch auf die fernere Erfahrung, dass wir niemals bei einseitiger oder doppelseitiger Durchschneidung des Splanchnicus in der Brusthöhle ein wesentliches Absinken des Blutdruckes sahen. Die Reizung des peripheren Splanchnicusstumpfes hingegen war in jedem, auch dem vorgerücktesten Stadium des Versuches wirksam. Die Blutdrucksteigerung geschah in der Weise, dass erst nach Aufhören der Reizung die jeweilige Maximalhöhe des Druckes erreicht wurde, und der Abfall von dieser Höhe ganz allmählich vor sich ging.

In Tabelle 11 und 12 theilen wir zwei Versuche mit, in denen mehrmals die Aorta dicht unter dem Aortabogen im Thorax verschlossen wurde. Diese Versuche sollen die Widerstandsfähigkeit des Herzens und des Gefässtonus im Gegensatze zu den älteren, oben erwähnten Versuchen von S. Meyer darlegen. Tabelle 11 lehrt ferner, dass die Höhe des durch Aorten-

(Fortsetzung des Textes S. 531.)

1) Cyon u. Ludwig, Die Reflexe eines sensiblen Nerven des Herzens auf die motorischen der Blutgefässe. Ludwig's Arbeiten, Leipzig 1866, S. 136.

Tabelle 11.

Kaninchen in Aethernarkose. Totalausschaltung ohne Extravasat bis in die Vertebrales; Cornea-, Lid- und Trigeminusreflex sofort weg; einige Krampfathmungen; dann Sistirung der Athmung; nach Aufhören der Athmung mindestens noch zwei spontane Schlucke. Afterreflex sofort stark ausgeprägt. Peristaltik.

Zeit	Mittel-druck	Puls-zahl	Athmung	
0	115	114	regelmäs.	Vor der Injection.
30"	167	—	keine	10 Sec. nach der Injection Druckanstieg, Vaguspulse, dann abwechselnde Perioden rascher u. langsamer Pulse.
2' 30	41		›	Bis zur 2. Minute hoher Druck, dann rascher Fall.
2' 30			künstl.	Künstliche Athmung in Gang gesetzt. Druckanstieg.
3' 10	138	282	›	Druck bleibt bis zur 4. Minute. Künstl. Athmung 4 Min. ausgesetzt; Druck fällt.
8'—16'	81	276	›	Anblasen und Kneipen der Haut ohne Einfluss auf den Blutdruck, desgl. nicht Auslösen des starken Analreflexes.
27'	41		›	Präparation der Aorta im Thorax.
27'—28'	96	186	›	Aortenabklemmung über d. Zwerchfell.
28'	40		›	Lüftung der Klemme.
28'—32'	120	198	›	Aorta 4 Min. abgeklemmt und zwar am oberen Bogen.
32'			›	Vena cava comprimirt. Allmählicher Druckabfall, Aorta bleibt verschlossen.
32' 50	88	200	›	
33'	122	—	›	Vena cava freigelassen.
33' 20	122			Vena cava auf einen Haken aufgenommen und verschlossen. Allmählicher Druckabfall.
35'	101	192	›	Vena cava freigegeben; sofortiger Druckabfall; Afterreflex ganz weg; kein Reflex von der Hinterpfote, wohl aber noch von der Vorderpfote.
35'	66			
36'	132	204	›	
36'—40'				Vena cava wieder verschlossen.
40'	68	222	›	Ganz allmählicher Druckabfall. Vena cava freigegeben.
42'	140	204	›	44' Bauchhöhle eröffnet; Venen sehr weit.
50'	36	—	›	Aorta gelöst.
50' 20	30	—	›	
50' 50	26			Aorta offen; V. cava wird verschlossen.
51' 20	14			Aorta wird geschlossen.
51' 50	36			V. cava wird geöffnet; Aorta geöffnet und wieder geschlossen.
53'	120			Aorta wird geöffnet. Schluss des Experimentes bei 40 Hg Druck.

Tabelle 12.

Totalausscheidung bis in beide Vertebrales (ein Stückchen Basilaris frei).

Zeit	Mittel-druck	Puls-zahl	Athmung	
Vor d. Injection	108	228	natürl.	
0				Injection, sofortiger Druckanstieg mit Krämpfen.
15″	200		»	Starke Vaguspulse; Krämpfe. 25′ hören die Krämpfe auf.
40″—50″	152	192	»	24 Athmungen pro Minute.
1′ 20—1′ 30	156	252	»	42 in der Min.; einzelne Bewegungen mit den Extremitäten.
2′ 30	142		»	38 in der Min.
3′				Einsetzen der künstl. Athmung; kein Trigeminusreflex.
3′ 30—3′ 40	102	216	künstl.	
4′—4′ 10	115	210	»	
4′ 30				Aussetzen der künstlichen Athmung.
4′ 30—4′ 40	122	210	keine	
5′	100	198	»	
5′ 14				Einsetzen der künstlichen Athmung.
6′	66		künstl.	
6′ 8				Aussetzen der künstlichen Athmung.
6′ 15	68		keine	
6′ 30		192	»	
6′ 40—6′ 50	48	150	»	
6′ 50—7′	40	108	»	Grosse Vaguspulse.
7′—7′ 10	40	84	»	
7′ 10—7′ 20		78	»	Sehr grosse Vaguspulse.
7′ 20—7′ 30	32	72	»	6′ 30 Einsetzen der künstl. Athm.
7′ 40	42	126	künstl.	Splanchnicus in der Brusthöhle aufgesucht.
15′	48		»	
15′—15′ 24				Splanchnicus undurchschnitten mit 300 Strst. gereizt.
15′ 24	77		»	Keine Athemschwankungen sichtbar.
15′ 30	78	174	»	
15′ 40	74			
15′ 50		174	»	Athemschwankungen wieder sichtbar.
16′ 10—16′ 20	62	174	»	
16′ 26				Abbinden des linken Splanchnicus.
16′ 30—16′ 40	60	174	»	
17′	56		»	
17′ 30	52		»	Splanchnicus durchschnitten.
19′	44		»	

Zeit	Mittel-druck	Puls-zahl	Athmung	
19′—20′ 20			künstl.	0,6 mg Strychnin; danach bringt centrale Splanchnicusreizung bis zu 4 mm Drucksteigerung hervor.
30′	36		»	
30′ 8				Aortencompression im Thorax.
30′ 20	88		»	
30′ 40	102	174	»	Amplitude der Pulse nimmt allmählich zu.
31′	114	174	»	
31′ 20	122	186	»	
31′ 40	132	180	»	
32′	144	186	»	
32′—32′ 10	144		»	Doppelschlägige Pulse.
32′ 20				Aorta freigegeben.
32′ 28—32′ 38	36	198	»	
32′ 50				Aorta wieder verschlossen.
33′ 10	136		»	
34′	156	192	»	
35′	156	186	»	
38′	142	198	»	
39′ - 39′ 10		198	»	39′ 14 Aorta freigegeben.
39′ 30	33	174		

Schluss des Versuches.

abklemmung erzielten Blutdrucks merklich dadurch beeinflusst wird, ob die Vena cava offen ist oder nicht. Da durch das Erscheinen von H. E. Hering's schon erwähnter Arbeit gerade die Frage nach den näheren Umständen bei der Aortenabklemmung und Wiederöffnung in ein neues Stadium getreten ist, vermögen wir in Anbetracht der kleinen Anzahl einschlägiger Versuche nicht näher auf die Frage einzugehen.

Wir kehren zum Schlusse zu der Frage zurück, welche Bedeutung das Rückenmark für den Gefässtonus besitzt. Einer befriedigenden Antwort ist zur Zeit diese Frage nicht zugänglich, weil die vorhandenen Beweismittel durchaus nicht einwandsfrei sind. Mangelhaft sind jedenfalls durchgängig die Zeugnisse, welche in Betreff der Gefässreflexe beigebracht werden; diese können keinesfalls mit den sonstigen reflectorischen Functionen des Rückenmarks auf eine Stufe gesetzt werden. Unterschiede zwischen den Muskelnerven und dem Gefässnervensystem zu finden,

wird allerdings nicht mehr Wunder nehmen, seitdem Langley's Untersuchungen gezeigt haben, dass alle Gefässnerven ausserhalb des Rückenmarks mit Ganglien in Verbindung treten. Die von allen Untersuchern hervorgehobene Wirkung der Erstickung bei isolirtem Rückenmarke stützt sich für ihre Beweiskraft vornehmlich auf die Thatsache, dass sowohl Luchsinger wie Konow und Stenbeck nach Zerstörung des Rückenmarks keinen Einfluss der Erstickung mehr sahen. Aber die Beweiskraft dieser Thatsache wird gemindert durch die Beobachtung von Mosso, dass in der isolirten, überlebenden Niere unzweifelhaft das Erstickungsblut gefässverengend wirkt; denn er stellte fest: »Sonach steht die Hartnäckigkeit, mit welcher die Gefässe der Niere ihre Empfindlichkeit gegen die veränderliche Zusammensetzung der Blutgase bewahren, nicht nach gegen diejenige, welche sie dem elektrischen Reiz und der Strompause beweisen[1].« Auch die letzte uns verbleibende Thatsache, dass nach Entfernung der Medulla oblongata noch stundenlang der Tonus der Blutgefässe auf einer Höhe verharrt, bei welcher das Leben erhalten bleibt, beweist nicht allzuviel. Denn Ustimowitsch berichtet aus Ludwig's Laboratorium, dass auch nach Zerstörung des ganzen Rückenmarks in einzelnen Fällen ein genügender Tonus vorhanden ist. Mit Recht bemerkt er deshalb: »Da der Blutstrom des Hundes noch anderthalb Stunden nach der Absperrung seiner Muskeln vom Hirn und Rückenmark in Gang befunden wurde, so wird man, ohne in die grössten Willkürlichkeiten zu verfallen, den von den Nervencentren unabhängigen Einrichtungen der Stromwege die Befähigung nicht absprechen können, von sich aus die nöthigen Spannungsunterschiede herzustellen[2].« Die bewundernswürdigen Erfolge vollends, welche Goltz und Ewald am Hunde mit verkürztem Rückenmark erlangten, lassen keinen Zweifel darüber aufkommen, dass selbst ein normaler Gefässtonus bei fehlendem

1) Mosso, Von einigen neuen Eigenschaften der Gefässwand. Ludwig's Arbeiten 1874, S. 187.

2) Ustimowitsch, Vasotonische Aphorismen. du Bois-Reymond's Archiv 1887, S. 194.

Rückenmarke bestehen kann. Dass angesichts solcher Thatsachen Goltz und Ewald die Lehre von den vasomotorischen Centren ganz in Frage stellen, erscheint vollkommen gerechtfertigt. Folgerichtig erklären sie auch das unbestreitbare Darniederliegen des Kreislaufs nach Eingriffen am Rückenmarke nicht durch den Fortfall von Centren, sondern durch die Fortpflanzung einer »Shok«-Wirkung. Wie weit sie hierin gehen, erhellt aus folgenden charakteristischen Aeusserungen: »Ferner aber sehen wir uns gedrängt, auch die Folgen einer einfachen Durchschneidung von Gefässnerven als Shokwirkung zu bezeichnen.« . . . »Wir müssen es den Physiologen überlassen, eine bessere Erklärung für die Thatsache zu finden, dass eine Durchschneidung des Hüftnerven auch dann noch Gefässerweiterung mit sich bringt, wenn zuvor das Rückenmark ausgerottet worden war. Man wird sich vielleicht beeilen, neue vasomotorische Centren zu erfinden[1]).« Gegenüber diesen Anschauungen lässt sich die Frage erheben, warum denn der Shok nicht eintritt bei Durchschneidungen oberhalb des Gefässcentrums, und warum er in einigen Fällen von Rückenmarkszerstörung ganz ausbleibt. Da ferner nachweislich in den Gefässwänden Einrichtungen vorhanden sind, welche man functionell als centrale bezeichnen muss, kann darauf hingewiesen werden, wie frühere Ergebnisse gelehrt haben, dass durch die Ausschaltung oberer Centren der Tonus der zugehörigen niederen wächst. Die Gefässe gehören zu demjenigen Systeme, für welches Langley den sehr passenden Namen »autonom« eingeführt hat. Es scheint eine allgemeine Eigenschaft des »autonomen« Systems im Gegensatze zu den Centren, welche den Empfindungen und willkürlichen Bewegungen dienen, zu sein, dass der Fortfall gewisser centraler Einrichtungen derselben in kürzerer oder längerer Zeit die übrigbleibenden zu erhöhten Leistungen befähigt. Leider sind diese Fragen im Augenblicke weniger spruchreif denn je, da der durch Apathy, Bethe und Nissl herbeigeführte Zustand des anatomischen Wissens einen der elementarsten Begriffe

1) Fr. Goltz u. Dr. R. Ewald, Der Hund mit verkürztem Rückenmark. Pflüger's Archiv 1896, Bd. 63 S. 398.

der Nervenphysiologie, den Begriff des Centrums, seiner bisherigen Klarheit beraubt hat.

Die wesentlichen Thatsachen dieser Untersuchung lauten:

1. Mit Hilfe der Methode der unblutigen Ausschaltung mittels Paraffininjection lassen sich Marckwald's Angaben über die Innervation der Athmung des Kaninchens vollkommen bestätigen. Ausschaltung einschliesslich der Medulla oblongata sistirte die Athmung sofort und dauernd. Spinale Athemcentren waren nicht nachweisbar. Bei Erhaltung der Medulla und Ausschaltung des Grosshirns und Mittelhirns einschliesslich der Vierhügel und des Trigeminuskerns bot die Athmung nichts wesentlich Abnormes dar, sowie aber die Vagi durchtrennt wurden, brachen Athemkrämpfe aus. Die centralen Stätten der hinteren Vierhügel besitzen einen natürlichen Tonus; nach deren Wegfall erhält der Trigeminuskern einen Tonus; es kommt dann nicht mehr zu unregelmässigen Athemkrämpfen.
2. Nach Ausschaltung von Gross- und Mittelhirn ist der Blutdruck entweder normal oder etwas übernormal, in Folge von erhöhtem Tonus des Gefässcentrums, namentlich nach Vagusdurchschneidung. Möglicher Weise ist diese Tonuserhöhung durch das Athemcentrum vermittelt.
3. Nach Ausschaltung aller centralen Theile, einschliesslich des Trigeminuskerns, bleibt der Depressorreflex normal erhalten.
4. Der Tonus des Gefässsystems blieb, wenn nur noch das Rückenmark erhalten war (Totalausschaltung), in vielen Versuchen auf einer verhältnissmässig ansehnlichen Höhe.
5. Bei Totalausschaltung war in einigen Fällen eine auffallende Pulsbeschleunigung bemerkbar, welche auf einen entstandenen Acceleranstonus zurückgeführt werden kann.
6. Asphyxie wirkte bei isolirtem Rückenmarke im Gegensatz zu älteren Angaben sehr schnell blutdrucksteigernd.
7. Asphyxie erzeugte bei isolirtem Rückenmarke und durchschnittenen Vagi in vielen Fällen Vaguspulse; in manchen Versuchen erst in späteren Stadien des Versuches.

8. Centrale Splanchnicusreizung war bei isolirtem Rückenmarke ohne Wirkung auf den Blutdruck; periphere Reizung hob stets den Blutdruck in normaler Weise.
9. Abklemmung der Aorta am Aortenbogen im Thorax hob bei isolirtem Rückenmarke auch nach langer Dauer des Versuchs den Blutdruck bis zur Norm; diese Hebung liess sich mehrmals wiederholen.
10. Die Herzthätigkeit ist nach localer Ausschaltung im Wesentlichen ungestört; das Herz beweist verschiedenen Eingriffen gegenüber keine geringe Ausdauer.
11. Die unblutige Ausschaltung durch Paraffininjection ist mit keinen andauernden Reizerscheinungen verknüpft.

Ueber den Einfluss der Wasserentziehung auf den Stoffwechsel und Kreislauf.

Von

Dr. med. **Walther Straub.**

(Aus dem physiologischen Institut der Universität München.)

In meiner früheren Abhandlung über den Einfluss des Kochsalzes auf den Eiweissstoffwechsel[1]) habe ich den Nachweis geliefert, dass das Studium der Kochsalzwirkung deshalb bisher zu keinem einheitlichen Resultat geführt hat, weil die eigentliche Wirkung des Kochsalzes — eine geringe Herabsetzung der Eiweisszersetzung — getrübt wird durch die gleichzeitige diuretische Wirkung des Kochsalzes. Die vermehrte Diurese bewirkt eine Wasserverarmung des Körpers, deren Folge wiederum ein vermehrter Eiweisszerfall ist.

Zur Bekräftigung dieser Hypothese war es nöthig, die Wirkung der reinen Wasserentziehung zu studiren.

Vorliegende Arbeit kann also als Fortsetzung meiner früheren Untersuchung gelten.

Methode.

Man kann Wasser dem Organismus auf die verschiedenste Art entziehen, durch Athmen getrockneter und erwärmter Luft, durch Schweissanregung in Folge gesteigerter Muskelthätigkeit, durch Diarrhöen wie bei der Cholera, durch chemische Mittel

1) Diese Zeitschrift 1899 Bd. 37 S. 527.

wie Pilocarpin oder Kochsalz etc. Alle diese Methoden sind jedoch physiologisch nicht zu verwerthen, da sie von Nebenwirkungen begleitet sind, deren Einfluss einen einwandfreien Schluss vereiteln.

Ich benutzte zu meinen Versuchen ausschliesslich Hunde. Nun ist es eine bekannte Thatsache, dass Hunde, welche frisches Fleisch in genügender Menge bekommen, für gewöhnlich kein Bedürfniss zur Wasseraufnahme haben, dass sie bei längerer Fütterung mit frischem Muskelfleisch ohne Wasserzusatz sowohl im N-Gleichgewicht bleiben als auch an Gewicht nicht abnehmen; mit anderen Worten, dass das in der ca. 20proc. Eiweisslösung, die das Muskelfleisch vorstellt, enthaltene Wasser hinreicht, für die den Körper im Harn verlassenden N-haltigen Endproducte dieser Eiweissmenge das physiologische Lösungswasser abzugeben und auch das durch Haut und Lunge ausgeschiedene Wasser zu liefern. Wenn man also das Eiweiss in concentrirterer Form einführt, so werden seine im Harn enthaltenen Endproducte dem Körper Wasser entziehen und die geringe Wassermenge auch nicht mehr für den Ersatz des gasförmig abgegebenen Wassers hinreichen.

Von dieser Erwägung ausgehend, verwendete ich zur Fütterung meiner Versuchshunde getrocknetes Fleisch. Dieses Fleisch stammt aus den Fleischextract-Fabriken der Liebig-Company zu Fray-Bentos und ist seit Jahren in grossen Mengen im Besitze des hiesigen physiologischen Instituts.

Das lufttrockene Fleisch ist zu einem feinen Mehle pulverisirt und hat seinen natürlichen Fett- und Wasserextractgehalt, ist also zur Fleischextractfabrication nicht verwendet worden. Es ist selbstverständlich nicht absolut wasserfrei, vielmehr gibt es, bis zur Gewichtsconstänz getrocknet, noch ca. 10 % Wasser ab.

Von diesem Pulver wurde die zu einer Versuchsreihe nöthige Menge abgewogen, innig gemischt und zur Analyse Stichproben entnommen.

Das tägliche Quantum wurde mit der entsprechenden Menge geschmolzenen Schweinefettes[1]) in der Wärme zu einer homo-

1) Nur im Versuch I wurde das Fleischpulver mit zerkleinertem Speck vermengt.

genen Masse verrieben und nach dem Erkalten verfüttert. Die Mischung erstarrt zu einer festen Masse, welche die Hunde sehr gern frassen. Zur Aufnahme des Pulverfleisches ohne Fettzusatz konnte ich nie einen Hund veranlassen. Manchmal musste an den Tagen der Wasserentziehung zur Zwangsfütterung geschritten werden, da die Thiere den Hunger dem Durst offenbar vorzogen.

Solange zum Fleischpulver Wasser gegeben wurde, ertrugen die Thiere die aussergewöhnliche Fütterung ohne jeden Schaden. Sehr bald jedoch stellten sich bedrohliche Erscheinungen ein, wenn kein Wasser hinzugefügt wurde; deshalb konnte auch die Wasserentziehung, da wo es darauf ankam physiologische Verhältnisse zu studieren, nur kurze Zeit aufrecht erhalten werden.

Es hat sich gezeigt, dass bei extremer Wasserentziehung die Functionstüchtigkeit der Darmschleimhaut in sehr erheblicher Weise alterirt werden kann, so dass, wenn wieder Wasser gegeben wurde, geradezu profuse Diarrhöen auftraten.

Hat die Wasserentziehung einen gewissen Grad überschritten — bei totaler Wasserentziehung bei einem Verlust an Wasser von ungefähr 10 % des Körpergewichts, so wurde das zwangsweise beigebrachte Futter regelmässig erbrochen, vielleicht deshalb, weil kein Wasser für die Verdauungssäfte und für die Umwandlung und die Lösung der Nahrungsstoffe zur Verfügung stand, und die Thiere würden sich von da an im Hungerzustand befunden haben.

Dieses unvermeidliche Erbrechen ist der Grund, weshalb die angewandte Methode einen eigentlichen Dursttod nicht herbeiführen kann. Eine Steigerung der Wasserausfuhr wäre zwar wohl noch möglich, wenn man das Thier getrocknete Luft athmen liesse oder es in erhöhte Temperatur brächte.

Bei der totalen Wasserentziehung steht dem Thiere bekanntlich noch das Wasser zu Gebote, das aus der Oxydation des Wasserstoffs der zersetzten Stoffe entsteht.

Man kann also von einem Durstzustand nur sprechen, wenn ein Thier weniger Wasser einführt, als zur Ausfuhr der Zersetzungs- und Ausscheidungsproducte durch den Harn und zum

Ersatz des durch Haut und Lunge abgedunsteten Wassers nöthig ist. Der Hungerzustand ist für gewöhnlich, auch wenn kein Wasser gegeben wird, nicht gleichzeitig Durstzustand, denn durch das Abschmelzen des Eiweisses wird auch das in den Organen damit verbundene Wasser frei, welches für gewöhnlich ausreicht, den Wasserverlust zu decken. Der Hunger wird erst dann mit Durst combinirt, wenn durch irgendwelche andere Mittel noch Wasser entzogen wird.

Also hat für gewöhnlich ein Thier, das nicht frisst und nicht säuft, nicht Hunger und Durst, sondern blos Hunger. Darum nehmen auch hungernde Hunde in der Regel kein Wasser auf, auch wenn es ihnen frei zur Verfügung steht.

Die N-Analysen sind sämmtlich nach der Kjeldahl-Argutinsky'schen Methode ausgeführt, und zwar ist jede Zahl das Ergebniss von zwei gut übereinstimmenden Analysen. Die Bestimmung des durch Lunge und Haut abgegebenen Wassers, sowie der Kohlensäure der Athemluft, wurden mit dem Pettenkofer-Voit'schen Respirationsapparat nach der im hiesigen Laboratorium ausgearbeiteten Methode gemacht.

Die Thiere lagen während der Versuchsdauer ruhig im Käfig. Der Harn wurde täglich zweimal durch den Katheter entnommen und jeweils am Schlusse des Versuchstages die Blase mit 100 ccm destillirten Wassers gespült.

Die Frage des Einflusses der Wasserentziehung auf den Organismus wurde vor Kurzem in eingehender Weise von Landauer[1]) studirt. Vorversuche an mit getrocknetem geschälten Hafer gefütterten Mäusen ergaben, dass die Lebensdauer der Thiere bei Wasserentziehung bedeutend (um das Zehnfache) geringer ist als bei totaler Inanition. Da die durstenden Thiere mehr Nahrung aufnahmen, schloss er auf einen grösseren Nahrungsbedarf und erhöhten Stoffwechsel, und er meint, dass die Thiere durch die gesteigerte Zersetzung und durch grössere Wasserbildung den Mangel an Wasser zu ersetzen suchen. Die

1) A. Landauer, Ueber d. Einfluss des Wassers auf den Organismus. Ungarisches Archiv f. Medicin 1895 Bd. 3 S. 136; dort auch die ältere Literatur.

entscheidenden Stoffwechselversuche wurden an Hunden vorgenommen. Er fand bei einem Hunde von 8 kg Gewicht, den er mit getrocknetem Fleisch und Fett fütterte, und dem er (im Versuch II) an 9 Tagen stufenweise immer mehr Wasser entzog, eine Zunahme der mittleren Stickstoffausscheidung im Harn von 11,76 g auf 12,21 g und auf 12,62 g in der Nachperiode; während der neun Versuchstage wurden 4,14 g Stickstoff mehr im Harn entleert als während des Vorversuchs und während der sieben Tage der Nachperiode 6,52 g, im Ganzen also in 16 Tagen 10,66 g. — Derselbe Hund lieferte bei gleichmässiger Entziehung der Hälfte des normalen Wasserbedarfs (im Versuch III) im Mittel im Vorversuch 11,74 g Stickstoff im Harn, im Versuch 12,14 g, im Nachversuch 12,13 g und später wieder 11,84 g; während der sechs Versuchstage schied er 2,35 g Stickstoff mehr aus als im Vorversuch und in vier Tagen des Nachversuchs 1,55 g, im Ganzen also in zehn Tagen 3,90 g.

Landauer schliesst daraus auf einen grösseren Eiweisszerfall bei Wassermangel; die Steigerung der Stickstoffausscheidung in der Nachperiode leitet er von einer Aufspeicherung und nachträglichen Ausspülung stickstoffhaltiger Zersetzungsproducte ab. Das Plus der Stickstoffausscheidung an den Tagen des Versuchs und des Nachversuchs betrug in Versuch II 10 %, in Versuch III 6 %.

Grössere Gaben von Wasser brachten, wie Andere schon gezeigt haben, keine Aenderung im Eiweisszerfall hervor.

Desgleichen untersuchte Landauer die Ausscheidung der Kohlensäure an einem 2½ kg schweren Hündchen nach einer wohl nicht ganz einwandfreien Methode. Er improvisirte einen dem Pettenkofer-Voit'schen Respirationsapparat ähnlichen Apparat, mit welchem er an den Thieren in zwei Versuchsreihen CO_2-Bestimmungen täglich zweimal je 20 Minuten lang vornahm, und zwar eine und sieben Stunden nach der Nahrungsaufnahme; wenn aber wegen der Bewegungen der Thiere die Bestimmung früher eingestellt werden musste, so wurde der gefundene Werth auf 20 Minuten bezogen. Die einzelnen Werthe differiren ziemlich stark, die Mittelzahlen lassen eben noch eine gesteigerte

CO_2-Ausscheidung an den Versuchstagen erkennen. Dabei blieb es unbekannt, ob die Thiere an den Versuchstagen sich im N-Gleichgewicht befanden, da die N-Ausfuhr nicht bestimmt wurde; es war lediglich Constanz des Körpergewichtes vorhanden.

Er fand im Mittel aus der Beobachtung von je vier Tagen in 20 Minuten in der 1. Versuchsreihe:

	nach einer Stunde	nach sieben Stunden
Vorversuch	1,0248	0,9312
Versuch	1,0447	1,0229
Nachversuch	0,8838	0,8626.

Am 1. und 3. Tage der Wasserentziehung erschien in der 1. Versuchsreihe etwas mehr Kohlensäure, am 4. und 6. Tage aber weniger als im Vorversuch.

In der 2. Versuchsreihe ergab sich:

	nach einer Stunde	nach sieben Stunden
Vorversuch	0,9927	0,9683
Versuch	0,9273	1,1631
Nachversuch	0,9515	1,0055.

Hier war nur sieben Stunden nach der Nahrungsaufnahme eine Steigerung zu ersehen.

Es kann aus diesen Versuchen eine Zunahme der Quantität der ausgeschiedenen CO_2 im besten Falle nur wahrscheinlich gemacht werden. Dieselbe kann möglicher Weise durch Bewegungen des durstenden Thieres veranlasst sein.

An mit lufttrockenen Erbsen gefütterten Tauben experimentirte Nothwang[1]) in sehr bemerkenswerthen Versuchen. Er findet, dass Tauben den Durst nur kurze Zeit ertragen, indem zuerst erschwerte Nahrungsaufnahme, dann durchschnittlich nach zwei bis drei Tagen krankhafte Erscheinungen eintreten, und nach $4^1/_2$ Tagen der Tod erfolgt, während der Hunger $10^1/_2$ bis 12 Tage ertragen wurde.

Bei einem Wasserverlust von ca. 22 % erliegen die Thiere, ein Wasserverlust von 11 % gefährdet schon das Leben. Die

1) Dr. Fr. Nothwang, Die Folgen der Wasserentziehung. Archiv f. Hygiene. 1892, Bd. 14 S. 272.

Thiere erhielten sich während der Durstzeit nicht auf ihrem Eiweissbestand, sondern büssten dabei Eiweiss und vermuthlich auch Fett von ihrem Körper ein. Die fettfreie Trockensubstanz bei den Dursttauben war im Mittel für den Muskel 29,37%, für das Organgemenge (mit Knochen) 33,47%, gegenüber einer normalen Zusammensetzung von 23,04% im Muskel und 26,96% im Organgemenge.

Bei den Durstthieren findet er in der fettfreien trockenen Substanz mehr durch heisses Wasser ausziehbare Extractivstoffe mit mehr Stickstoff vor als bei den Normalthieren, während die Hungerthiere weniger davon enthielten. Er schloss daraus auf eine Zurückhaltung von Zersetzungsproducten bei der Wasserentziehung. Er erwähnt dabei die Beobachtungen von Gürber[1]) über den Einfluss der Wasserentziehung auf die Zahl der Blutkörperchen bei in trockenen Behältern gehaltenen Fröschen, nach denen dabei die Zahl der Blutkörperchen in der Volumeinheit Blut infolge der Eintrocknung zunimmt, die Gesammtmenge derselben im Körper aber unter Abnahme der Blutmenge beträchtlich abnimmt; er ist geneigt, als Ursache eine Zerstörung der Blutkörperchen durch die starke Concentration des Plasmas und den erhöhten Salzgehalt desselben anzunehmen.

Bei dem Durst fand eine Abnahme der Resorption der Nahrungsstoffe im Darmcanal statt, so dass die Thiere in einem Versuche 12,45% und in einem zweiten Versuche 7,13% Stickstoff von ihrem Körper verloren, sich also nicht auf ihrem Eiweissbestand erhielten, was aber von der zu geringen Eiweissresorption herrührte. Vermuthlich haben nach ihm die Durstthiere auch an ihrem Körperfett eingebüsst, was er aus seinen Bestimmungen der Wasser- und Kohlensäureabgabe an den Durstthieren entnahm, wobei er auch den Stickstoffverlust durch Harn und Koth ermittelte. Aber es wurden diese Zahlen nur während der zwei oder drei Dursttage bestimmt und nicht auch an den vorhergehenden Normaltagen, so dass man nicht im Stande ist, daraus zu entnehmen, ob die Durstthiere mehr Eiweiss und Fett zersetzen als die Normalthiere.

---

1) Gürber, Archiv f. Anat. u. Physiol. 1889, S. 94.

Endlich hat Dr. Adalbert Czerny[1]) im pharmakologischen Institut in Prag Versuche über Bluteindickung und ihre Folgen an jungen Katzen angestellt; er machte den Wasserverlust durch Haut und Lungen grösser, indem er die Thiere in eine getrocknete Luft von 38° C. brachte und auch die Wasseraufnahme in den Darm ausschloss. Da er über die Stoffzersetzungen dabei keine Bestimmungen machte, so haben diese Versuche für uns kein weiteres Interesse; nur sei bemerkt, dass dabei die Gesammtmenge des Blutes wegen der Eindickung abnahm, und die Zahl der Blutkörperchen von 7 Millionen auf 10 Millionen in 1 cmm Blut zunahm; die Menge der festen Theile im Blut nahm von 15,14% auf 26,50% zu. Dickte er das Blut durch Einspritzung von colloidalen Substanzen in das Blut ein, so nahm die Zahl der Blutkörperchen ab, theils durch Festhalten des Wassers der colloidalen Substanzen, theils durch Anziehen von Wasser aus den Geweben; einen Zerfall der Blutkörperchen oder Hämoglobinämie konnte er nicht beobachten.[2])

1) Czerny, Archiv f. exp. Pathol. 1894, Bd. 34 S. 268.

2) Während des Druckes dieser Abhandlung erschien (in der Zeitschrift für diätetische und physikal. Therapie, 1898, Bd. 1 Heft 4 S. 281) eine Arbeit über die Bedeutung der Wasserzufuhr für den Stoffwechsel und die Ernährung des Menschen von A. Dennig. Derselbe führte bei einem Mann zwei Versuchsreihen aus: Der Mann war bei Zufuhr von 101 g Eiweiss, 100 g Fett, 184 g Kohlehydraten, 35 g Alkohol und 2150 g Wasser im Stickstoffgleichgewicht. Als letzteres 3 Tage lang bestand, wurden während 6 Tagen täglich 1580 g Wasser entzogen, dann in der Nachperiode wieder das volle Wasserquantum gegeben, so dass wieder Stickstoffgleichgewicht bestand; sodann folgte die zweite Versuchsreihe mit 5 Tagen Wasserentziehung und einer Nachperiode von 7 Tagen. Während des Durstes trat Widerwille gegen die feste Nahrung ein; ferner ein Sinken des Körpergewichts. Die Zahl der Blutkörperchen, sowie der Hämoglobingehalt war nur unerheblich geändert, das Blutplasma eingedickt; im Harn war bei dem Durst mehr Wasser enthalten als eingeführt worden war. Die Stickstoff- und Fettresorption im Darm war während des Durstes vermindert; die Perspiratio insensibilis nahm dabei ab. Die Stickstoffausscheidung war in der ersten Versuchsreihe bei der Wasserentziehung und noch an den zunächst folgenden Tagen grösser als in der Vorperiode; an den 12 Tagen des Durstes und der Nachperiode wurden 58,29 g Stickstoff mehr ausgeschieden als in der Nahrung eingeführt worden waren. Merkwürdiger Weise waren in der zweiten, sich unmittelbar an die erste anschliessenden Versuchsreihe an dem nämlichen Mann die Differenzen in der Stickstoffausscheidung zwischen der Vorperiode und der

Eigene Versuche.

Versuch I.

Als Versuchsthier diente eine weibliche Bulldogge von 16,5 kg Körpergewicht. Als tägliche Nahrungszufuhr (ohne Vorversuch mit frischem Pferdefleisch) dienten 130 g lufttrockenes Fleischpulver, entsprechend 500 g frischen Fleisches, mit 50 g Schweinespeck und im Vor- und Nachversuch 370 ccm Wasser, entsprechend der in 500 g frischen Fleisches enthaltenen Wassermenge. Das Futter wurde auf einmal gegeben ebenso das Wasser; beides wurde mit Gier sehr rasch aufgenommen. Den Tag über lag das Thier meist ruhig im Käfig.

Tabelle zu Versuch I.

Datum	N-Zufuhr	N im Harn	N im Koth	Ges.-N	N-Bilanz	Harnmenge	P_2O_5 im Harn	
1897								
5.-6. VII.	15,60	12,48	0,42	12,90	+2,70	300	1,700	Gewicht d. Thieres 16,50 kg.
6.—7.	»	12,76	»	13,18	+2,42	275	1,892	
7.—8.	»	13,95	»	14,37	+1,23	270	1,720	
8.—9.	»	13,70	»	14,12	+1,48	250	1,860	Gering. Harnverlust
9.—10.	»	13,95	»	14,37	+1,23	275	1,860	
10.—11.	»	13,62	»	14,04	+1,56	275	1,660	Gering. Harnverlust
11.—12	»	14,11	»	14,53	+1,07	275	1,880	
12.—13.	»	**14,11**	»	**14,53**	**+1,07**	**250**	**2,040**	Totale Wasserentziehung
13.—14.	»	**14,69**	»	**15,11**	**+0,49**	**225**	**2,060**	
14.—15.	»	**15,26**	»	**15,68**	**—0,08**	**225**	**2,020**	
15.—16.	»	**16,56**	»	**16,98**	**—1,38**	**240**	**2,020**	
16.—17.	»	17,46	»	17,88	—2,28	300	1,920	
17.—18.	»	16,94	»	17,36	—1,79	250	1,860	
18.—19.	»	16,40	»	16,82	—1,22	270	1,660	

Analysen zu Versuch I:

In 100 g lufttrockenem Fleischpulver sind 11,92, 11,98 } 11,95 % N.

Tägliche Zufuhr in 130 g Fleischpulver 15,53 g N.

50 g Speck enthalten 0,07 g N.

Tägliche Gesammt-N-Einfuhr in Fleisch und Speck = 15,60 g N.

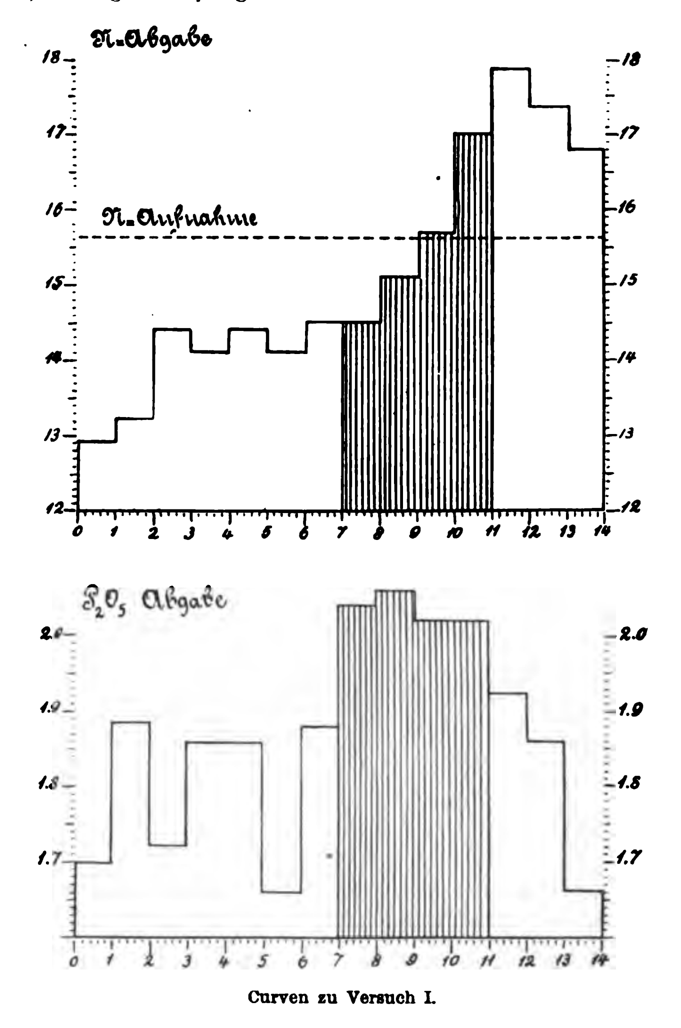
100 g lufttrockenes Fleischpulver verlieren bis zur Gewichtsconstanz getrocknet 10,57, 9,55 } 10,06 % Wasser.

Durstperiode verschwindend klein, auch die Gewichtsabnahme sehr gering, was der Verfasser durch eine gewisse Gewöhnung an den Eingriff erklärt. Es ist dadurch das Resultat der ersten Versuchsreihe mindestens unklar geworden.

In 100 g lufttrockenem Fleischpulver = 10 06 % Wasser.

In den verfütterten 130 g lufttrockenen Fleischpulvers waren also noch vorhanden 13,05 g Wasser.

Auf die ganze Reihe von 14 Tagen treffen 92 g trockener Koth mit 5,88 g N; im Tag also 0,42 g N.



Curven zu Versuch I.

Wie die Tabelle und die vorstehenden Curven zeigen, ist das N-Gleichgewicht bis zum Beginn der totalen Wasserentziehung noch nicht ganz erreicht. Doch wird der Gleichgewichtszustand vom 3. Tage der Wasserentziehung an überschritten, das Thier verliert Eiweiss. Das Maximum der N-Ausscheidung ist am

1. Nachversuchstage; die Nachversuchstage zeigen ein langsames Absinken zum N-Gleichgewicht hin, das jedoch, als der Versuch aus äusseren Gründen am 3. Nachversuchstage abgebrochen wurde, noch nicht erreicht ist. Die Phosphorsäure-Ausscheidung zeigt nur an den Wasserentziehungstagen eine Vermehrung von ca. 11% und sinkt schon am 2. Nachversuchstage auf den normalen Werth zurück. Die ausgeschiedene Harnmenge zeigt gegenüber den Normaltagen an den Tagen der Wasserentziehung nur eine geringe Verminderung.

Es wurden in diesem Versuche tägliche Wägungen des Thieres nicht gemacht; wenn man jedoch die tägliche Harnmenge als Wasser rechnet und den dadurch begangenen kleinen Fehler vernachlässigt, so ergibt sich an den vier Austrocknungstagen ein Gewichtsverlust durch Harnwasser von 940 g, dazu kommen noch täglich ungefähr 100 ccm Wasserverlust[1]) durch Haut und Lunge, so dass der ganze Verlust an Wasser 1,34 kg oder etwa 8% des Körpergewichtes beträgt.

Versuch II.

Der Versuch II. wurde an einem anderen Hunde angestellt. Der Versuch ist durch verschiedene aufgetretene Hindernisse an sich nicht einwandfrei beweisend, da er sich jedoch in seinen wesentlichen Resultaten mit den anderen Versuchen deckt, glaube ich ihn mittheilen zu dürfen.

Es wurde zuerst 8 Tage lang (ohne Vorversuch mit frischem Pferdefleisch) täglich eine Menge lufttrockenen Fleischpulvers (156 g) gegeben, die 600 g frischen Fleisches entspricht, dazu 50 g Fett und die 600 g frischen Fleisches entsprechende Menge Wasser, d. i. 440 ccm. Als am 8. Tage das N-Gleichgewicht noch nicht ganz erreicht war, indem das Thier immer noch Eiweiss ansetzte, wurden 13 g lufttrockenes Fleischpulver, entsprechend 50 g frischen Fleisches, weniger gereicht. Der Hund verweigerte die spontane Nahrungsaufnahme an den Austrocknungstagen und musste zwangsweise gefüttert werden; dadurch ging am ersten Trockentage etwas Nahrung verloren, die nicht mehr gesammelt werden konnte. Da am 1. Nachversuchstage alles erbrochen wurde, musste der Versuch abgebrochen werden.

Fleischanalyse.

In 100 g lufttrockenem Fleischpulver sind 13,04 / 12,50 } 12,77% N.

In 156 g lufttrockenem Fleischpulver = 19,92 g N.
In 143 » » » = 18,26 » »

Die Kothanalyse wurde nicht gemacht.

1) Siehe die Trockentage in Versuch IV.

Tabelle zu Versuch II.

Datum	Gew. d. Hund.	N-Zufuhr	N im Harn	N im Koth[1])	Ges.-N	N-Bilanz	Harnmenge	
1897	kg							
18. XI	16,590	19,92	16,54	0,43	16,97	+ 2,95	310	
19. »	16,580	»	16,92	»	17,35	+ 2,57	360	Koth 81 g.
20. »	16,620	»	—	»	—	—	345	
21. »	16,600	»	17,18	»	17,56	+ 2,36	335	
22. »	16,700	»	—	»	—	—	330	
23. »	16,750	»	17,60	»	18,03	+ 1,89	335	Koth 84 g
24. »	16,700	»	17,62	»	18,05	+ 1,87	340	
25. »	16,740	»	17,86	»	18,29	+ 1,63	345	
26. »	16,770	18,26	17,22	»	17,65	+ 0,61	325	Koth 53 g.
27. »	16,700	»	17,48	»	17,91	+ 0,35	320	
28. »	16,670	»	17,76	»	18,19	+ 0,07	325	
29. »	**16,170**	»	—	»	—	—	**250**	Fleischverlust
30. »	**15,800**	»	**19,46**	»	**19,89**	**— 1,63**	**320**	Vollständ. Was-
1. XII	**15,450**	»	**19,67**	»	**20,10**	**— 1,84**	**300**	serentziehung.

Auch dieser Versuch zeigt unter dem Einfluss der Wasserentziehung eine bedeutende Steigerung der N-Ausscheidung. Die Harnmenge kann an den Versuchstagen als gegen den Normalzustand unverändert angenommen werden. Die Verminderung der Harnmenge am 1. Trockentage erklärt sich daraus, dass wegen des Fleischverlustes bei der Fütterung weniger Fleisch zugeführt wurde, also auch weniger Endproducte des Stoffwechsels ausgeführt werden mussten, so dass Wasser gespart werden konnte.

Der Gewichtsverlust durch die dreitägige Austrocknung ist 1,22 kg oder 7,3 % des Anfangsgewichtes vor der Austrocknung.

Versuch III.

Der Versuch III wurde an einer anderen weiblichen Bulldogge angestellt. Im vorigen Versuche zeigte das Thier, wie oben angegeben, schliesslich Widerwillen gegen das Futter; um dies zu vermeiden, wurde im vorliegenden Versuch bis zur annähernden Erreichung des Stickstoffgleichgewichts ausgeschnittenes Kuhfleisch und dann eine dem Stickstoffgehalt des Kuhfleisches entsprechende Menge Trockenfleisch (im Vorversuch mit 384 ccm Wasser) gegeben. Es zeigte sich jedoch, dass beim Uebergang zum Pulver-

1) Diese Zahl ist aus einem früheren Versuche am gleichen Thier bei gleicher Zufuhr genommen.

fleisch etwas mehr Stickstoff im Harn erschien, als eingeführt worden war, d. h. dass das Thier anfangs noch Eiweiss von seinem Körper verlor.

An den Nachversuchstagen sollten womöglich sofort wieder normale Verhältnisse eintreten. Deshalb bekam das Thier, in drei Raten vertheilt, am 1. Nachversuchstage 1500 ccm Wasser, eine Menge, die den Wasserverlust an den 4 Trockentagen annähernd decken sollte. Am 2. Nachversuchstage wurden bloss 750 ccm Wasser gegeben und von da ab die normale Menge der Vorversuchstage, nämlich 384 ccm. Am 1. Nachversuchstage zeigte das Thier keine pathologischen Erscheinungen, bloss dass der entleerte Koth von ziemlich weicher Consistenz war. Am zweiten Tage jedoch traten profuse, zum Theil etwas blutige Diarrhöen auf, vielleicht in Folge der reichlichen Wasseraufnahme, so dass aus den an diesen Tagen erhaltenen Zahlen keine Schlüsse gezogen werden können; der erste Nachversuchstag jedoch kann als einwandfrei gelten.

Der Hund nahm das Futter in der ganzen Reihe spontan, so dass keine Zwangsfütterung nöthig war, auch wurde niemals erbrochen.

Tabelle zu Versuch III.

Datum	Gew. d. Hund.	N-Zufuhr	N im Harn	N im Koth	Ges.-N	N-Bilanz	Harnmenge	
1897	kg							
14. XII	14,200	17,74	16,17	0,39	16,56	+ 1,18	465	Fütterung mit Kuhfleisch Koth 18,0 g.
15. »	14,200	»	16,75	»	17,14	+ 0,63	375	
16. »	14,150	»	17,25	»	17,64	+ 0,10	350	
17. »	14,170	»	18,65	»	19,04	— 1,28	335	
18. »	14,150	»	19,01	»	19,40	— 1,64	355	
19. »	14,030	»	18,20	»	18,59	— 0,83	345	Koth 110 g.
20. »	14,130	»	17,08	»	17,47	+ 0,27	315	
21. »	14,160	»	17,00	»	17,39	+ 0,35	315	Koth 60 g.
22. »	14,150	»	16,78	»	17,17	+ 0,57	305	
23. »	13,850	»	16,62	»	17,01	+ 0,73	280	
24. »	13,520	»	16,99	»	17,38	+ 0,36	275	Koth 51 g.
25. »	13,240	»	17,50	»	17,89	— 0,13	280	
26. »	12,950	»	18,20	»	18,59	— 0,73	320	
27. »	13,760	»	18,87	»	19,26	— 1,50	400	Wasser 1500 ccm, Koth (dünn) 104 g.
28 »	13,870	»	14,44	»	—	—	340	Wass. 750 cc., Diarrh.
29. »	13,800	»	13,45	—	—	—	300	Starke Diarrhöen.
30. »	13,680	»	—	—	—	—	—	Harn in den Käfig. Blutige Diarrhöe.

Analysen zu Versuch III.

Im Kuhfleisch a) 3,565, b) 3,532 } 3,548 % N.

Gesammt-N in 500 g Kuhfleisch (= 141,8 g lufttrockenes Fleischpulver) 17,7 g.

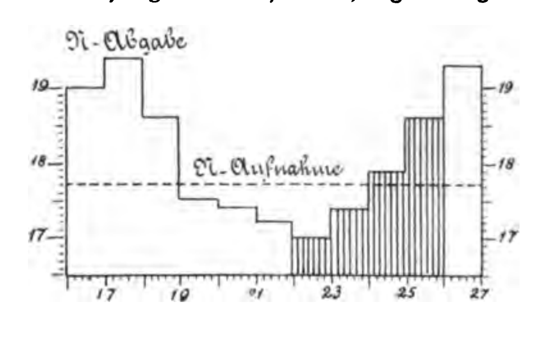
N im lufttrockenen Fleischpulver = 12,55, 12,48 } 12,52 %.

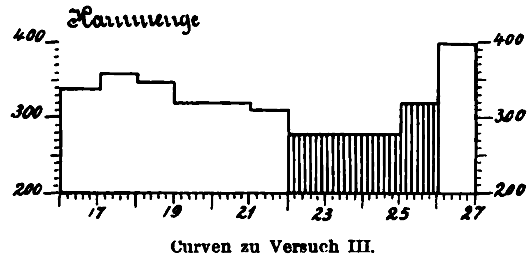
In 141,8 g lufttrockenem Fleisch = 17,74 g N.

100 g lufttrockenes Fleischpulver geben nach dem Trocknen bis zur Gewichtsconstanz noch 10,52 % Wasser ab, so dass dem trockenen Pulverfleisch ein N-Gehalt von 13,99 % zukommt.

100 g lufttrockenes Fleischpulver geben 9,04 % Aetherextract.

Koth von den ersten 14 Tagen (bis zum Eintreten der Diarrhöe) 74 g Trockensubstanz mit 5,46 g Stickstoff, d. i. 0,39 g im Tag.





Curven zu Versuch III.

Der Versuch ergibt:

Die N-Ausfuhr im Harn ist unter dem Einfluss der Austrocknung vermehrt, das Maximum erscheint am 1. Nachversuchstage. Die Wassermenge im Harn zeigt eine kaum nennenswerthe Verminderung. Durch die Austrocknung ist ein Gewichtsverlust von ca. 1,2 kg oder 8,5 % des Anfangsgewichtes erzielt worden.

Versuch IV.

Als Versuchsthier diente derselbe Hund wie im vorigen Versuch III. Das Thier frass in der ganzen Reihe spontan, erbrochen wurde niemals. Um die im vorigen Versuche aufgetretenen Diarrhöen zu vermeiden, wurde diesmal an den ersten drei Nachversuchstagen bloss die normale Wassermenge der Vorversuchstage (400 ccm) gegeben und erst, als keine Störungen auftraten, durch grössere Wassermengen das durch die Austrocknung verlorene Wasser ersetzt. Das Futter wurde in der ganzen Reihe in zwei Hälften Morgens um 9 1/2 Uhr und Nachmittags 4 Uhr gegeben, ebenso an den Normaltagen das Trinkwasser zweimal zu je 200 ccm gegeben. Die grossen Wassermengen

des 4. und 5. Nachversuchstages bekam das Thier in vierstündigen Pausen zu je 300 ccm. Alle gereichte Nahrung wurde immer sofort verzehrt.

Wie schon bemerkt, zeigte das Thier in der ganzen Reihe durchaus normales Verhalten.

In diesem Versuche wurde auch an sieben Tagen die Kohlensäure und das Wasser der Respirationsluft bestimmt.

Tabelle zu Versuch IV.

Datum	Körp.-Gew.	N-Zufuhr	N im Harn	N im Koth	Ges.-N	N-Bilanz	P_2O_5 i. Harn	Harnmenge	Respiration		
									CO_2	H_2O	
1898	kg							ccm			
5. II	12,630	16,00	14,71	0,41	15,12	+ 0,88	1,90	305	—	—	
6 »	12,670	»	14,78	»	15,19	+ 0,81	1,96	320	—	—	
7. »	12,630	»	14,78	»	15,19	+ 0,81	1,90	315	—	—	
8. »	12,690	»	14,78	»	15,19	+ 0,81	1,92	335	—	—	
9. »	12,750	»	14,78	»	15,19	+ 0,81	1,92	330	224,4	117,8	
10. »	12,690	»	15,11	»	15,52	+ 0,48	2,02	340	—	—	
11. »	12,650	»	—	»	—	—	—	—	235,6	122,2	Harnverlust.
12. »	12,280	»	16,12	»	16,53	— 0,53	2,16	340	228,3	105,4	1. Dursttag.
13. »	11,960	»	15,86	»	16,27	— 0,27	2,18	335	231,2	—	2. Dursttag.
14. »	11,620	»	16,49	»	16,90	— 0,90	2,18	335	222,6	103,1	3. Dursttag.
15. »	11,520	»	16,95	»	17,36	— 1,36	2,20	360	—	—	Koth 90 g.
16. »	11,520	»	16,19	»	16,60	— 0,60	2,04	380	237,1	112,2	
17. »	11,540	»	16,03	»	16,44	— 0,44	2,08	370	—	—	
18. »	12,080	»	15,78	»	16,19	— 0,19	1,98	390	234,2	119,2	Wass. 900 ccm
19. »	12,760	»	14,95	»	15,36	+ 0,64	1,80	420	—	—	» 900 »
20. »	12,830	»	14,47	»	14,88	+ 1,22	1,92	470	—	—	» 600 »
21. »	12,820	»	14,23	»	14,64	+ 1,36	1,98	390	—	—	» 400 »

Analysen zu Versuch IV.

Das Fleischpulver wurde einem anderen Vorrathsglase entnommen.

In 100 g lufttrockenem Fleischpulver = 12,31 % N.

Tägliche Einfuhr 130 g lufttrockenes Fleischpulver (= 500 g frisches Fleisch) = 16,0 g N; dazu 40 g geschmolzenes Schweinefett und 400 ccm Wasser.

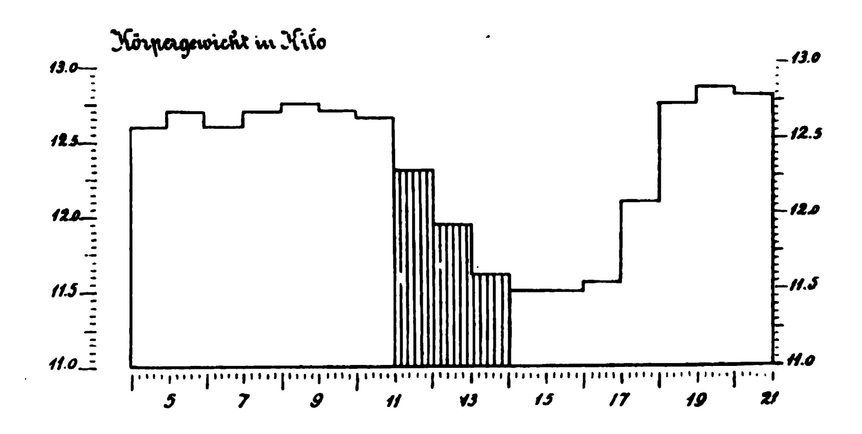
Im lufttrockenen Fleischpulver sind noch a) 11,22, b) 11,23 } 11,225 % Wasser;
in dem täglich verfütterten Fleischpulver sind also noch 14,6 g Wasser.

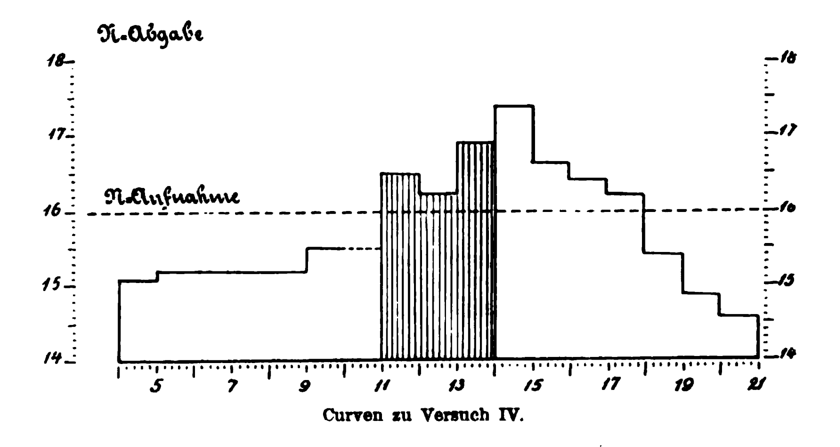
Auf die ganze Reihe treffen 205 g frischen Kothes mit 95 g Trockensubstanz und 6,98 g N, also auf den Tag 12 g frischer Koth mit 5,6 g Trockensubstanz und 0,41 g N.

Die mittlere Temperatur im Zimmer des Respirationsapparates war

am	9. II. 98	16,8° C.
»	11. » »	16,5 »
»	12. » »	17,0 »
»	13. » »	16,8 »
»	14. » »	16,4 »
»	16. » »	16,9 »
»	18. » »	17,0 »

Es ist nicht möglich, aus den von mir erhaltenen Zahlen die Menge des täglich aufgenommenen Sauerstoffes zu berechnen, da die täglichen Wägungen des Körpers des Thieres nicht genau zur nämlichen Zeit und nicht stets bei leèrer Harnblase vorgenommen worden sind. Jedoch ist es möglich, für die ganze Versuchsreihe die mittlere tägliche Sauerstoffaufnahme zu erhalten, welche mit dem bei Fütterung mit Fleisch und Fett bekannten respiratorischen Quotienten gut übereinstimmt.





Curven zu Versuch IV.



Curven zu Versuch IV.

Auch bei diesem Versuche wurde das Stickstoffgleichgewicht im Vorversuche nicht erreicht. Die sehr schwache Tendenz zum Ansteigen, welche die N-Ausscheidung in den Vorversuchstagen

zeigte, veranlasste mich, auf die Erreichung des Gleichgewichtes überhaupt zu verzichten.

Am 11. II. hatte das Thier Harn in den Käfig gelassen, der leider nicht aufgefangen werden konnte; aus der N-Zahl des Harns vom Tag vorher ist jedoch anzunehmen, dass auch am 11. II. eine weitere Vermehrung der N-Ausscheidung eingetreten wäre, so dass zur Erreichung des N-Gleichgewichtes wohl nicht allzuviel gefehlt hätte.

Die N-Zahl des 2. Dursttages (13. II. in der Tabelle) ist gleichfalls zu niedrig, weil das Thier Harn in den Käfig entleert und einen Theil davon an den Pfoten durch Herumtreten verschleppt hatte. Sämmtliche früheren Versuche, sowohl in dieser Untersuchung, als auch in meiner Kochsalzarbeit zeigen einheitlich an den Versuchstagen die aufsteigende Curve der N-Ausscheidung, es ist also als richtiger Werth des N am 13. II. eine zwischen 16,12 und 16,49 (den Werthen vom 12. II. und 14. II.) liegende Zahl mit Sicherheit anzunehmen.

Ueberblicken wir die Gesammt-N-Ausscheidung, so ergibt sich auch hier wieder unter dem Einfluss der Wasserentziehung eine Steigerung der N-Ausfuhr, die auch hier am 1. Nachversuchstage ihr Maximum erreicht, und die als Steigerung gegenüber den Vorversuchstagen so lange bestehen bleibt, als der Wasserverlust durch die Austrocknung unersetzt ist. Erst mit dem Ersatz des verlorenen Wassers tritt die Rückkehr zur Norm ein, ihr parallel geht die Ausscheidung der Phosphorsäure.

Die Ausscheidung der Kohlensäure durch Haut und Lunge ist in nennenswerther Weise durch die Eintrocknung nicht beeinflusst, der höchste Werth am 3. Dursttag ist gegen den normalen Werth des 11. II. nur in relativ minimaler Weise gesteigert. Durch Vergleichung der Mittelzahlen aus Vor- und Nachversuch und aus dem Durstversuch würde sich eine geringe Abnahme der CO_2-Ausscheidung (von 5,4 g) an den Trockentagen ergeben. Die maximalen Schwankungen von Vorversuch und Versuch sind nur 14 g = 6%.

Hingegen zeigt die Ausscheidung des Wassers durch Haut und Lunge durch Eintrocknung eine zwar geringe, aber doch deutliche Verminderung; Rückkehr zur Norm tritt erst nach Ersatz des verlorenen Wassers auf. Das Mittel der Wasserausscheidung durch Haut und Lunge an den Vorversuchstagen betrug 120,0 g, an den Dursttagen nur 112,9 g, also um 14,75 g = 12% weniger.

Die Harnmenge ist aber an den Versuchstagen gegenüber dem Normalen nicht verändert; eine geringe Steigerung zeigt sich erst an den Nachversuchstagen, wo grössere Wassermengen zur Verfügung stehen.

Die Gewichtsverminderung an den Trockentagen betrug ca. 8,4% des normalen Gewichts. An den ersten drei Nachversuchstagen, wo die normale Wassermenge von 400 g gegeben wurde, blieb das Gewicht auf dem durch die Austrocknung erreichten niedersten Werthe stehen. Die Tabelle ergibt scheinbar noch eine weitere Verminderung am 1. Nachversuchstage um 100 g, allein nur scheinbar, denn am Morgen des 1. Nachversuchstages wurden 90 g Koth entleert, der einer Fütterung von neun Tagen angehört, also ein täglicher Antheil von 10 g Koth. Der kothfreie Hund hat also am letzten Dursttag, wo von den 90 g Koth mindestens 80 g mitgewogen wurden, in Wirklichkeit ungefähr 11,540 kg gewogen.

Aus den mitgetheilten vier Versuchen ergibt sich die Thatsache:

Die Wasserentziehung hat im Organismus einen vermehrten Zerfall von Eiweiss zur Folge, wie aus der vermehrten Stickstoff- und Phosphorsäure-Ausscheidung zu schliessen ist. Derselbe beträgt für einen Dursttag im Mittel:

in Versuch	I	1,04 g	= 7,1%	N	= 6,5 g	Eiweiss,
»	»	II	1,80 »	= 9,9 »	»	= 11,2 »	»
»	»	III	0,54 »	= 3,2 »	»	= 3,4 »	»
»	»	IV	1,00 »	= 6,5 »	»	= 6,2 »	»

Dieser Zerfall hält so lange an, als das verlorene Wasser unersetzt bleibt; daraus erklärt sich der grössere N-Verlust an

den Nachversuchstagen 16—19 in Versuch I und 15—18 in Versuch IV. Dass die Zufuhr von 400 g Wasser an den drei ersten Nachversuchstagen in Versuch IV keinen Ersatz des verlorenen Wassers darstellen kann, dass also die Bedingungen des letzten Dursttages noch fortbestehen, ergibt ausser der Betrachtung des ungeänderten Körpergewichtes die einfache Rechnung:

Wasserzufuhr		Wasserabgabe	
als Wasser . .	400	im Harn[1]) .	332
im Fleischpulver	15	in Respiration	112
Oxydationswasser	81		
	496		444

Am 1. Nachversuchstage sind daher 496—444 = 52 g Wasser angesetzt worden, an den drei Nachversuchstagen also 156 g, während an den drei Dursttagen im Harn 883, in der Respiration 313, im Ganzen 1196 g Wasser zu Verlust gingen. Der Ersatz des Wassers tritt demnach erst in den späteren Tagen ein. Am 18. II. werden an den Nachversuchstagen von den zugeführten 900 g Wasser (in Versuch IV), aus der Körpergewichtszunahme berechnet, 540 g angesetzt, am 19. II. 680 g, am 20. II. von 600 g Zufuhr bloss mehr 70 g, so dass der erlittene Verlust an Wasser erst am 19. II. als gedeckt betrachtet werden kann. Zugleich findet zur Deckung des N-Verlustes ein reichlicher N-Ansatz statt.

Zur Erklärung der andauernd erhöhten Stickstoff-Ausscheidung im Harn an den Tagen nach den Dursttagen liegen zwei Möglichkeiten vor.

Es könnte an den Dursttagen ein Theil der stickstoffhaltigen Zerfallsproducte im Organismus zurückgehalten und dann an den ersten Nachversuchstagen durch das wieder in vermehrter Menge disponible Wasser ausgeschwemmt werden (Versuch I und IV). Es würde sich dadurch die Erhöhung des Eiweissgehaltes beim Dursten noch höher stellen, da der an den ersten Nachversuchstagen in grösserer Menge ausgeschiedene Stickstoff

1) Unter der Annahme, dass der Harn im Mittel 12,6 % feste Bestandtheile enthält.

mit in Betracht gezogen werden müsste; man erhielte dann bei dem Versuch I an den vier Dursttagen und den drei Nachversuchstagen eine Mehrabgabe von 12,65 g Stickstoff, also im Mittel an einem Dursttage 3,16 g = 22% Stickstoff mehr. — Bei dem Versuch IV würden an den drei Dursttagen und den vier Nachversuchstagen 8,09 g Stickstoff mehr abgegeben, also im Mittel an einem Dursttage 2,70 g = 17% Stickstoff mehr. Es wäre dies eine nicht unbeträchtliche Erhöhung des Eiweisszerfalles, welche im Tag 17—20 g Eiweiss entspricht.

Ich habe in meiner Kochsalzarbeit eine solche Zurückhaltung stickstoffhaltiger Zersetzungsproducte und nachträgliche Ausscheidung derselben angenommen. Ebenso Landauer, da er in der Nachperiode wohl den Stickstoff, aber nicht die Phosphorsäure im Harn vermehrt fand. Auch Nothwang theilt diese Anschauung: er erhielt, wie früher berichtet wurde, aus der fettfreien Trockensubstanz der durstenden Tauben mehr durch heisses Wasser ausziehbare Extractivstoffe mit mehr Stickstoff als bei den Normalthieren und den Hungerthieren; diese Extractivstoffe sind nach ihm bei dem Dursten zurückgehalten worden.

Man könnte aber auch an die Möglichkeit denken, dass die nach den Dursttagen noch einige Tage anwährende erhöhte Stickstoffausscheidung von einem Andauern des grösseren Eiweisszerfalles herrührt, weil an diesen Tagen der Körper noch wasserarm ist, und das verlorene Wasser noch nicht ersetzt ist. In der That muss jedenfalls ein Theil der nachträglichen Stickstoffausscheidung von der durch die andauernde Wasserarmuth erhöhten Eiweisszersetzung herrühren; ich bin jetzt geneigt, ausschliesslich letzteres anzunehmen, da der Rückgang der Stickstoffausscheidung zum Normalen mit der Herstellung des normalen Wassergehaltes des Körpers zusammenfällt. Man sieht nicht ein, warum beim Hunde die stickstoffhaltigen Extractivstoffe beim Dursten nicht ausgeschwemmt werden sollen, da doch die Harnmenge meiner durstenden Hunde keine Verringerung erlitten hat. Die Versuche in meiner Kochsalzarbeit haben in Uebereinstimmung mit denen anderer Forscher gezeigt, dass auch eine grosse Ueberschwemmung mit Wasser keine grössere Stickstoff-

menge im Harn zur Folge hat. Bei den Tauben, welche Nothwang zu seinen Versuchen benutzte, kann es ja möglicher Weise anders sein, dass bei ihnen das schon normal in sehr geringer Menge im Harn enthaltene Wasser nicht genügt, die harnsaueren Salze aus dem Körper auszuschwemmen. Allerdings gibt Landauer an, dass beim Aufhören der Wasserentziehung die Ausscheidung der Phosphorsäure alsbald abnimmt, während die Stickstoffausscheidung Anfangs noch eine Zunahme zeigt, weshalb er den grössten Theil der letzteren von den während der Wasserentziehung in grösserem Maasse entstandenen und nachträglich ausgewaschenen Zersetzungsproducten ableitet. Bei meinem Versuch I zeigt sich dies auch so wie bei Landauer, aber in Versuch IV nimmt an dem 1. Nachversuchstage mit dem Stickstoff auch die Phosphorsäure im Harn zu. Das Maximum der Eiweisszersetzung und Stickstoffausscheidung fällt noch in den 1. und 2. Nachversuchstag, da die Wasserentziehung noch über den letzten Dursttag hinaus fortwirkt; das dabei gereichte Wasser kann nicht einen gesteigerten Eiweisszerfall hervorgerufen haben, denn selbst die 900 g Wasser in dem 4. Versuch haben den Abfall in der Stickstoffausscheidung nicht aufhalten können, so wenig wie bei meinem Kochsalzversuch der Hund von 17 kg nach Beibringung von $2^1/_2$ l Wasser eine Steigerung der Stickstoffausfuhr wahrnehmen liess.

Landauer hat bemerkt, dass die Ausscheidung des Stickstoffs am 1. bis 3. Dursttage trotz der nach der Phosphorsäure-Ausscheidung gesteigerten Eiweisszersetzung abnimmt und erst später wieder zunimmt; ich bin nicht im Stande, aus seinen Zahlen deutlich eine Abnahme zu erkennen, wohl aber tritt die Zunahme erst an späteren Tagen ein, was sich einfach dadurch erklärt, dass an den ersten Dursttagen dem Körper noch nicht so viel Wasser entzogen ist, um eine Steigerung der Eiweisszersetzung zu bewirken. — Aus meinen Versuchen I und III geht deutlich hervor, dass selbst bei totaler Wasserentziehung der Wasserverlust an den ersten Tagen noch nicht so gross ist, um den Eiweisszerfall zu erhöhen; erst wenn der Körper eine gewisse Quantität von Wasser eingebüsst hat, tritt die Wirkung auf die

Eiweisszersetzung hervor. Ich erhielt eine Stickstoffausscheidung in Gramm:

	in Versuch I	in Versuch III
Am letzten Vorversuchstag	14,53	16,78
1. Versuchstag	14,53	16,62
2. Versuchstag	15,11	16,99
3. Versuchstag	15,68	17,50
4. Versuchstag	16,98	18,20.

Ein grösserer Zerfall von Fett findet infolge der Wasserentziehung nicht statt, denn es ist die Kohlensäureabgabe kaum geändert, wie vorher bei der Betrachtung des Versuchs IV dargethan worden ist; Landauer schloss aus seinen Bestimmungen der Kohlensäure auf eine vermehrte Ausscheidung derselben. Die gesteigerte Eiweisszersetzung könnte ja eine grössere Menge Kohlensäure hervorrufen, wenn nicht durch einen geringeren Fettzerfall eine Compensation einträte.

Interessant ist die, wenn auch geringe Verminderung der Wasserausscheidung durch Haut und Lunge an den Dursttagen, während sich die Wasserausscheidung durch den Harn dabei nicht ändert, weil zur Entfernung der Harnbestandtheile eine bestimmte Menge von Wasser nöthig ist. Da es sich bei den Lungen um eine einfache Wasserverdunstung handelt und diese durch die Eintrocknung des Körpers kaum geändert wird, so wird hier wohl durch die veränderten Bedingungen an der Haut etwas weniger Wasser abdunsten, wodurch die Eintrocknung geringer und der Durst länger ertragen wird.

Ich habe bei meinen Kochsalzversuchen an den ersten Tagen der Kochsalzzufuhr eine Verminderung der Stickstoffausfuhr gefunden, dann eine über die Salztage hinaus anwährende Vermehrung derselben. Ich nahm daher als eigentliche Wirkung des Kochsalzes eine Verminderung der Eiweisszersetzung an, und leitete die spätere Steigerung derselben von der Wasserentziehung durch das Kochsalz ab. Es frägt sich, ob man im Stande ist, dies auch aus den früheren Kochsalzversuchen nachzuweisen und so die früher von den verschiedenen Autoren erhaltenen Differenzen in dem Eiweisszerfall zu erklären: es werden hier mit-

wirken die Grösse der Salzgaben, die Wasseraufnahme, die Grösse des Thieres, die Dauer des Versuches, die Grösse der Wasserverarmung etc.

Der Hund von C. Voit von 34 kg Gewicht zeigte bei 1500 g Fleisch eine geringe Steigerung des Eiweisszerfalles (im Maximum um 5%) nach Einfuhr von 5, 10 und 20 g Kochsalz (0,15, 0,29, 0,59 auf 1 kg Thier); die Berechnung ergibt, dass nur bei denjenigen Reihen, bei welchen der Hund kein Wasser soff, der Körper an Wasser verarmte, aber nicht bei den Reihen, bei welchen er nach Belieben Wasser aufnahm, und doch war bei beiden Reihen die Zunahme der N-Ausscheidung bemerkbar.

Der Hund von Dubelir von 9,1 kg Gewicht nahm in 250 g Fleisch 190 g Wasser auf und erhielt weiter kein Wasser. Gaben von 3,6 und 10 g Kochsalz (0,33—1,10 auf 1 kg Thier) brachten eine Abnahme der Eiweisszersetzung um 9% hervor, obwohl das Thier bei den grösseren Kochsalzgaben sicherlich Wasser im Körper verlor.

Die 43 kg schweren Hämmel von Gabriel, welche bei Kochsalzzufuhr (0,23—0,70 auf 1 kg Thier) eine geringe Verminderung der Eiweisszersetzung zeigten, durften nach Belieben Wasser aufnehmen; es war also genug Wasser vorhanden, weshalb keine Verarmung an Wasser im Körper stattfand und auch keine Erhöhung im Eiweissumsatz eintrat.

Bei meinen Kochsalzversuchen ist ebenso eine Uebereinstimmung vorhanden. Der 18 kg schwere Hund erhielt täglich in 600 g Fleisch 555 g Wasser und dazu noch 100 g Wasser. Bei einer Kochsalzgabe von 3 g trat kein Wasserverlust vom Körper ein und die N-Ausscheidung zeigte keine Aenderung; bei einer Kochsalzgabe von 12 g verlor der Körper Wasser und es wurde mehr Eiweiss zersetzt; ebenso in einer zweiten Reihe mit 12 g Kochsalz und in einer dritten Reihe mit 20 g Kochsalz; in einer Reihe mit 3 g Kochsalz wurde kein Wasser vom Körper abgegeben, und es war nur eine ganz geringe Verminderung in dem Eiweisszerfall vorhanden.

Schliesslich wäre noch zu untersuchen, welches die Ursache des grösseren Eiweisszerfalles bei der Wasserentziehung ist. Eine

solche Erhöhung sehen wir eintreten, wenn der Körper ärmer an Fett oder Kohlehydraten wird, z. B. bei der Muskelarbeit, bei Abnahme des Fettes im Körper bei Hunger oder in der Kälte, bei Abnahme der stickstofffreien Stoffe in der Nahrung. Keines dieser Momente ist aber bei der Wasserverarmung gegeben; wir müssen uns daher nach einer anderen Ursache umsehen. Man hat eine Steigerung im Eiweissumsatz noch beobachtet bei der Dyspnoë (Sauerstoffmangel), bei der Phosphorvergiftung, nach Blutentziehung, bei Fieber, bei Erhitzung des Körpers. Man hat diese Wirkung zum Theil erklärt, indem man dabei ein Absterben von lebendigem Eiweiss der Zellen und eine rasche Zersetzung desselben annahm; eine solche Störung könnte auch bei einem zu geringen Wassergehalt der Organe eintreten. Wenn bei Hunger die Organe an Masse abnehmen, dann büssen die Blutkörperchen nicht ebenso an Volumen ein, sondern sie gehen völlig zu Grunde; man müsste dann bei den angegebenen Einwirkungen ebenfalls eine Abnahme in der Zahl der Blutkörperchen wahrnehmen. Gürber hat nun bei Fröschen nach Wasserverlust eine geringere Anzahl der Blutkörperchen gefunden; Dennig konnte allerdings bei den durstenden Menschen keine Aenderung in der Zahl der Blutkörperchen und der Menge des Hämaglobins nachweisen; da er aber eine starke Eindickung des Blutplasmas erhielt, so muss die Zahl der Blutkörperchen in Wirklichkeit abgenommen haben, wenigstens kann man sich nur unter Annahme unwahrscheinlicher Hypothesen das Gleichbleiben der Zahl trotz der Eindickung des Plasmas erklären. Jedenfalls ist in dem Wassergehalt der Organe ein neuer merkwürdiger Einfluss auf die Eiweisszersetzung dargethan.

Es ist von grosser Bedeutung, dass die Thiere den Durst viel weniger lang ertragen als den Hunger, Mäuse nach Landauer zehnmal weniger lang, nach Nothwang ist bei Tauben schon nach zwei Tagen bei 11 % Wasserverlust das Leben gefährdet, nach vier Tagen tritt bei 22 % Wasserverlust der Tod ein, während der Hungertod erst nach zwölf Tagen eintritt. Dabei muss genau berücksichtigt werden, wann der Körper durstet. Er braucht nicht zu dursten, wenn er auch kein Wasser oder

andere Getränke zu seiner festeren Nahrung aufnimmt; ein Hund trinkt bei genügender Aufnahme von frischem Fleisch kein Wasser, da in dem letzteren genug Wasser vorhanden ist; auch ein hungernder Hund nimmt zumeist kein Wasser auf, da das Wasser der eingerissenen Organe und das im Körper durch Verbrennung von Wasserstoff erzeugte Wasser hinreicht. Das Thier durstet nur dann, wenn der Körper von seinem Wasser verliert, also durch Harn, Koth und Respiration mehr Wasser abgibt als er einnimmt und in sich erzeugt. Meine Hunde haben die fast vollständige Entziehung von Wasser nur ganz kurze Zeit, höchstens vier Tage, ertragen, sie hätten das wasserarme Futter nicht länger verzehrt und nicht mehr verdaut.

Ein verhältnissmässig geringer Verlust an Wasser bringt schon Störungen hervor; bei einem durstenden Hunde fand ich bei einem geringeren Wassergehalt des Blutes von 2,4% und des Muskels von 2,5% Störungen. Der Hunger wird viel länger ertragen, weil dabei keine Aenderung in der procentigen Zusammensetzung der Organe sich findet, während bei geringerem Wassergehalt die normalen Vorgänge in den Organen nicht mehr vor sich gehen können.

Der Körper kann auf verschiedene Weisen Wasser verlieren: bei Aufnahme von zu trockener Nahrung z. B. bei Semmelkuren oder der Kur Oertel's, bei starker Verdunstung von Wasser an der Haut durch allerlei Ursachen, bei profusen Diarrhöen z. B. bei der Cholera. Bei letzterer Krankheit hat C. Voit im Blut, im Muskel und im Nerv eine Abnahme des Wassergehaltes von 7% gefunden, dabei war das Blut theerartig und die Harnsecretion stockte, und es traten heftige Muskelkrämpfe auf.

Der Arzt vermag daher durch Entziehung von Wasser gewisse eingreifende Wirkungen zu erzielen; eine Steigerung der Fettzersetzung, welche namentlich Oertel bei seinen Wasserentziehungskuren annahm, findet nicht statt, dieselben wirken offenbar nur durch die geringeren Wassermengen, welche dem Herzen vorübergehend geringere Arbeit auferlegen.

Im Plane meiner Arbeit war es gelegen, dass auch der Einfluss der Wasserentziehung auf die Kreislaufsverhältnisse der

Beobachtung unterzogen werden sollte. Dass durch die Wasserentziehung eine Verminderung des Wassergehalts des Blutes eintreten würde, war von vornherein äusserst wahrscheinlich, dass jedoch diese Eindickung einen Einfluss auf die Kreislaufsverhältnisse haben könnte, kann als ebenso unwahrscheinlich gelten. Selbst bedeutende Aderlässe und Flüssigkeitsinfusionen in die Blutbahn haben bei der ausserordentlich ausgebildeten Anpassungsfähigkeit des gesammten Blutgefässapparats einen höchstens rasch vorübergehenden Einfluss auf Pulsfrequenz und Blutdruck. Gleichwohl wurde von mir wenigstens der Blutdruck bei der Wasserentziehung einer experimentellen Prüfung unterzogen.

Die Bestimmungen des Blutdrucks wurden mit dem von Herrn Privatdocent Dr. O. Frank, Assistent am physiologischen Institut, angegebenen Apparate[1]) durch calibrirbare Gummimanometer auf berusster Trommel aufgeschrieben. Dr. Frank hat diese Versuche gütigst geleitet, weshalb ich ihm hier meinen besten Dank sage.

Bei einem ersten Versuche wurde ein kleiner Hund von 4,5 kg Gewicht längere Zeit mit 300 g frischem Fleisch und 25 g Fett gefüttert. Das Gewicht des Thieres blieb dabei annähernd gleich. Darauf wurde fünf Tage lang die den 300 g frischen Fleisches entsprechende Menge Trockenfleisch mit 25 g Fett gegeben. Am 5. Tage des Durstens erbrach das Thier alles zugeführte Futter, so dass dieser Tag als Hungertag gelten muss.

Die Blutdruckbestimmung in der Carotis des durstenden Thieres — selbstverständlich ohne Narcose — ergab einen mittleren Druck zwischen 10 und 15 cm Quecksilber, also jedenfalls keine auffallende Vermehrung oder Verminderung desselben. Das Thier war während der Operation und der Blutdruckbestimmung vollkommen ruhig. Ich lasse die dabei erhaltene Curve weg, da sie im Wesentlichen die gleichen Resultate ergeben hat wie die Curve des zweiten durstenden Hundes.

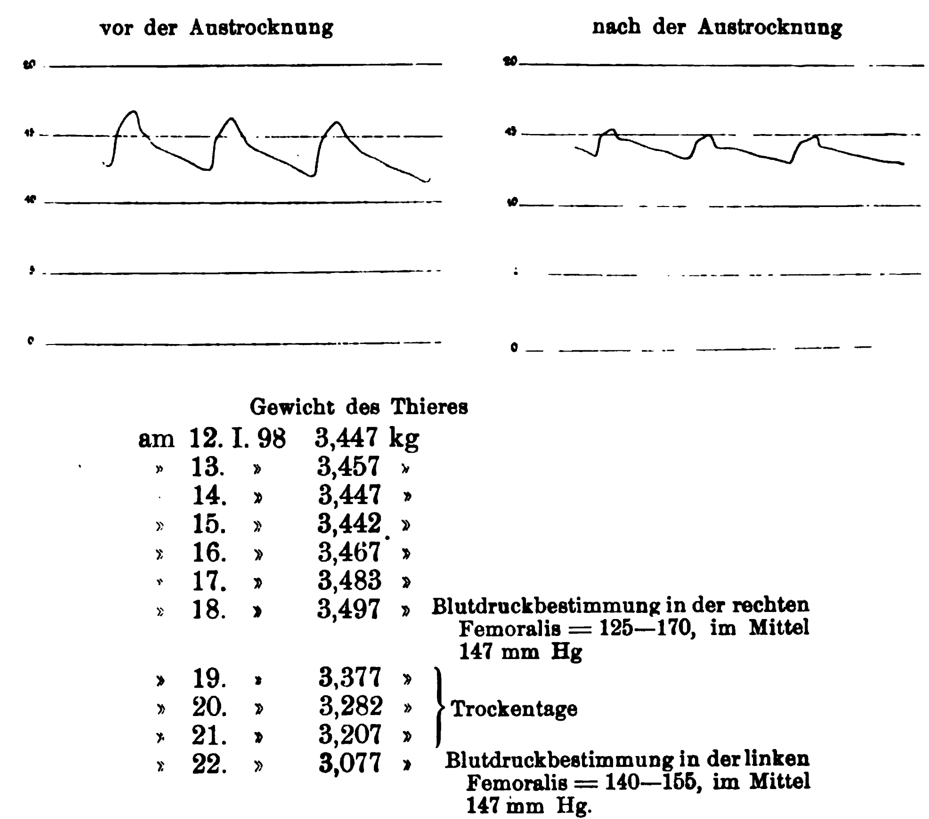
---

1) O. Frank, Zur Dynamik des Herzmuskels. Zeitschr. f. Biol. Bd. 32 1895 S. 370.

Der Versuch wurde an einem zweiten Hunde wiederholt. Das Thier wog ca. $3^1/_2$ kg und wurde mit täglich 52 g Trockenfleisch, entsprechend 200 g frischem Fleisch, und 20 g Fett gefüttert, an den Versuchstagen mit Zugabe des entsprechenden Wassers.

Am letzten (7.) Versuchstag wurde der Blutdruck in der rechten Art. femoralis und am letzten Wasserentziehungstage (am 4. Tage des Durstens) der in der linken Femoralis in gleicher Höhe wie rechts bestimmt. Die Wunde der ersten Operation war zur Zeit der zweiten in reactionsloser Heilung begriffen. Beide Operationen ohne Narcose, in beiden verhielt sich das Thier vollkommen ruhig.

Es wurden bei den zwei Blutdruckbestimmungen die nachstehenden Curven erhalten:



Gewicht des Thieres

am 12. I. 98	3,447 kg	
» 13. »	3,457 »	
14. »	3,447 »	
» 15. »	3,442 »	
» 16. »	3,467 »	
» 17. »	3,483 »	
» 18. »	3,497 »	Blutdruckbestimmung in der rechten Femoralis = 125—170, im Mittel 147 mm Hg
» 19. »	3,377 »	Trockentage
» 20. »	3,282 »	Trockentage
» 21. »	3,207 »	Trockentage
» 22. »	3,077 »	Blutdruckbestimmung in der linken Femoralis = 140—155, im Mittel 147 mm Hg.

Wenn man, was allerdings bloss annähernd richtig ist, den Gewichtsverlust als Wasserverlust rechnet, so verlor das Thier an den vier Trockentagen 420 g Wasser oder 12,01 % seines Körpergewichts.

Wie die obigen Curven zeigen, ist der mittlere Blutdruck vor der Austrocknung 125—170, im Mittel 147 mm Hg, nach der Austrocknung 140—155, im Mittel 147 mm Hg. Durch die Austrocknung tritt so gut wie keine Aenderung in dem mittleren Blutdruck ein, aber die Pulscurven zeigen eine Aenderung, welche darauf hindeutet, dass bei dem Durste das Herz weniger Blut ausgestossen, dagegen ein verstärkter Tonus der Gefässwand geherrscht hat.

Von beiden Hunden wurden Trockenbestimmungen im Blut und Muskel gemacht:

Hund I nach achttägigem Trocknen bei 95° C. bis zur Gewichtsconstanz hat Rückstand im Blute

a) 26,37
b) 26,29 } im Mittel 26,33 %,

im fettfreien Muskel (nach achttägigem Trocknen bei 95° und zweitägigem Trocknen bei 102° C.)

a) 25,27
b) 25,42 } im Mittel 25,34 %.

Beim Versuch an Hund II wurden Blutproben bei der ersten Blutdruckbestimmung, also normales Blut, und Blutproben bei der zweiten Bestimmung vom durstenden Thiere entnommen. Die Muskelproben wurden unmittelbar nach dem Verblutungstode des Thieres aus den hinteren Extremitäten ausgeschnitten, von Fett und Bindegewebe, soweit sichtbar, befreit und bis zur Gewichtsconstanz bei Anfangs 70°, später 100° C. zehn Tage lang getrocknet. Der Rückstand wurde dann noch 48 Stunden im Aetherextractionsapparat entfettet.

A. Trockenrückstand im Blute:

	vor der Wasserentziehung	nach der Wasserentziehung	Wasserverlust
a)	22,09 %	24,49 %	2,44 %
b)	21,98 »	24,49 »	2,51 »
Mittel	22,03 »	24,49 »	2,45 »

B. Trockenrückstand im Muskel nach der Wasserentziehung:

	fetthaltig	fettfrei	Aetherextract
a)	28,18 %	25,76 %	2,42 %
b)	28,02 »	25,51 »	2,51 »
c)	27,99 »	25,42 »	2,57 »
Mittel	28,06 »	25,56 »	2,50 »

Wenn ich nach Fr. N. Schulz[1]) den normalen fettfreien Trockenrückstand des Muskels beim mageren Hunde zu 20 % annehme, so ist bei meinen Hunden durch die Austrocknung der Trockengehalt des Muskels um ca. 5 % gestiegen. Auf ursprünglichen Muskel mit normalem Wassergehalte berechnet macht das einen Wasserverlust von ca. 20 %. Es ist erstaunlich, dass der Wassergehalt des Muskels ohne nennenswerthe pathologische Erscheinungen derartige Schwankungen aufweisen kann. Eine ähnliche Eintrocknung findet nach C. Voit im Muskel und Nerv bei der Cholera statt.

Meine Untersuchung gibt demnach im Wesentlichen folgendes Resultat:

1. Durch die Wasserentziehung findet im Körper vermehrter Eiweisszerfall statt.
2. Auf den Zerfall des Fettes hat die Wasserentziehung keinen Einfluss.
3. Durch eine Wasserentziehung, welche eben noch keine pathologischen Erscheinungen hervorruft, wird der Blutdruck nicht verändert.
4. Die Wirkung der Austrocknung auf den Eiweisszerfall währt so lange an, bis der normale Wassergehalt des Körpers sich wieder hergestellt hat.
5. Die Menge des durch Haut und Lunge abgegebenen Wassers wird durch die Wasserentziehung in geringem Grade vermindert.

1) Fr. N. Schulz, Ueber die Verteilung von Fett und Eiweiss beim mageren Thier. Pflüger's Archiv Bd. 66, 1897, Zusammenstellung VI.

Beiträge zur Pupillarreaction des Aal- und Froschauges.

Von

Dr. R. Magnus,

Assistent am pharmakologischen Institut in Heidelberg.

(Mit Tafel I und II.)

Die Iris des Fisch- und Amphibienauges reagirt bekanntlich am völlig isolirten Bulbus noch auf Licht, also nachdem sie vom Opticus und vom Gehirn getrennt ist. Diese Thatsache, welche zuerst für das Aalauge durch Friedrich Arnold[1]) und kurz darauf unabhängig von ihm durch Brown-Séquard[2]) gefunden wurde, hat in den 50 Jahren seit ihrer Entdeckung nicht aufgehört, das Interesse der Physiologen zu erwecken. Und zwar wurden zwei Versuche zur Erklärung des Phänomens gemacht. Die Einen [Budge[3]), Edgren[4])] leugneten eine directe Reizung der Iris durch Licht und nahmen an, dass die Reaction durch Erregung der Licht percipirenden Organe im Auge ausgelöst und vermittels eines intraocularen Reflexbogens auf die Regenbogenhaut übertragen werde. Die Anderen [Brown-Séquard[2]), H. Müller[5]), Schur[6]), Gysi[7])] dagegen behaupteten, dass die

1) F. Arnold, Physiologie Bd. 2, 1841.
2) Brown-Séquard, Compt. rend. 1847.
3) J. Budge, Bewegung der Iris 1854 u. 55.
4) Edgren, Upsal. laekar. Förhandl. XI, XIII.
5) H. Müller, Würzb. Verhandl. X, 1859.
6) Schur, Zeitschr. f. rat Med. XXXI, 1868.
7) Gysi, I. D. Bern 1879.

Iris selbst direct durch das Licht erregt wird. Dieser Standpunkt ist am präcisesten vertreten in der letzten Arbeit über diesen Gegenstand von E. Steinach[1]), in welcher auch die gesammte einschlägige Literatur genau referirt wird. Steinach weist zunächst in Bestätigung früherer und durch eigene neue Versuche nach, dass die aus dem Bulbus frei herauspräparirte, isolirte Iris, besonders wenn das Auge vorher im Dunkeln ausgeruht ist, noch auf Lichtreiz reagirt, dass diese Reaction eine Wirkung des Lichtes und nicht der Wärmestrahlen ist, und dass sie ausgelöst wird, wenn das Licht den pupillaren Rand der Iris trifft. Zugleich gibt er einen Erklärungsversuch für das Zustandekommen der Reaction. Am Pupillarrand von Aalen, Fröschen und verwandten Thieren konnte er nämlich einen Sphincter nachweisen, dessen glatte Muskelfasern ein gelbbraunes Pigment einschliessen; und er kommt zu dem Schluss, dass das Licht »durch die Vermittlung des Muskelpigments einen Reiz für die contractile Substanz der Muskelfasern bilde«. Diese Folgerung stützt er besonders auf zwei Gründe:

1. Reagirt nach ihm am enucleïrten und atropinisirten Bulbus, dessen Pupille stark erweitert ist, die Iris noch auf Lichtreiz;

2. erfolgt (am unverletzten isolirten Bulbus) die Pupillarreaction bei verschiedenfarbigem spectralen Lichte verschieden stark, so zwar, dass das Minimum der Wirkung im Roth, das Maximum im Blaugrün liegt. Aus seinen Versuchen folgert Steinach eine Curve der Pupillarreaction im Spectrum, welche zeigen soll, dass durch Vermittlung dieses gelbbraunen Pigments die wirksamen Strahlen zu einem Reiz für die Irismuskulatur werden, während die übrigen Strahlen nicht absorbirt werden und unwirksam bleiben.

I.

In den folgenden Mittheilungen soll zunächst auf das Verhalten der Pupillarreaction im spectralen Licht eingegangen werden, da die Versuchsanordnung und die Schluss-

1) E. Steinach, Untersuch. zur vergl. Physiologie der Iris. Zweite Mittheilung. Pflüger's Archiv 1892, Bd. 52 S. 495.

folgerungen Steinach's in dieser Frage nicht völlig einwandsfrei zu sein schienen (worauf später einzugehen ist) und die Wichtigkeit des Gegenstandes ausser für die vergleichende physiologische Optik auch für die Frage nach der Reizbarkeit glatter Muskelfasern durch Licht eine wiederholte und genaue Untersuchung rechtfertigt.

Als Object für diese Versuche diente neben dem Auge des Frosches und der Kröte hauptsächlich das Aalauge, das durch mehrere Eigenschaften sich als besonders brauchbar erwies. Einmal ist die Reaction der Aalpupille eine sehr geschwinde, die schnellste von allen Fischen, soweit bekannt. Um dieses durch besondere messende Versuche festzustellen, wurden die herauspräparirten Aalaugen, die sich in einem kleinen Porzellantrog unter physiologischer Kochsalzlösung befanden, um sie gegen Erwärmung zu schützen, zuerst verdunkelt, indem ein innen geschwärzter, lichtdichter Pappdeckel darauf gesetzt wurde, und dann dem diffusen Tageslicht ausgesetzt. Dabei wurde die Pupille durch eine auf Glas geätzte Millimeterscala beobachtet (Versuch 42). Eine Verengerung wurde zuerst deutlich nach

10″, 8″, 6″, 10″, 7″, 10″, 9″, 9″, 10″.

Also im Mittel von neun Beobachtungen nach 8,8 Secunden. Wurde statt dessen das Auge mit grellem Sonnenlicht beleuchtet, das durch eine Linse concentrirt war (das Auge liegt nicht genau im Focus der Lupe, um stärkere Erwärmung zu vermeiden[1]), und wurde in den Zwischenpausen das Auge durch eine Pappe und ein über die Linse gelegtes weisses Tuch gegen Licht und Wärme geschützt, so erfolgt die Reaction schneller (Versuch 40):

3,5″, 4″, 4″, 4″, 3″, 4″, 5″, 4,5″, 4,5″, 4″.

Also im Mittel von zehn Beobachtungen nach 4 Secunden, d. h. noch einmal so schnell als bei diffusem Tageslicht. Es nimmt also die Latenzzeit der Pupillarbewegung mit wachsender Stärke des Lichtreizes ab.

1) Erwärmung spielt nach Steinach bei der Pupillarreaction auch durch directes Sonnenlicht keine Rolle; nach Brown-Séquard bedingt Erwärmung Erweiterung der Pupille, wodurch sich der Sphincter iridis dem Verhalten anderer glatter Muskeln ähnlich erweisen würde.

Die Reaction auf Licht erfolgt so prompt, dass selbst auf eine instantane Beleuchtung mit einem hellen Magnesiumblitz eine deutliche Contraction der Iris erfolgt. Tafel I Fig. 2 zeigt dieses Verhalten auf's Deutlichste. Bei 1 ist die Momentphotographie eines Aalauges nach 20minutigem Aufenthalt im Dunkeln. Der Pupillardurchmesser beträgt 28 mm. Der Magnesiumblitz, mit dem die Aufnahme gemacht wurde, hat eine so lebhafte Pupillarreaction ausgelöst, dass der Durchmesser 45 Secunden später nur noch 21 mm beträgt, wie die zweite Momentaufnahme (bei 2) lehrt. M. v. Vintschgau hat zuerst für sein eigenes Auge nachgewiesen (Pflüger's Archiv Bd. 27 S. 144), dass die Pupille sich auf einen Instantanreiz (elektrischer Funke), wie er angibt allerdings nur sehr wenig, zusammenzieht. Garten (ibid. Bd. 68 S. 68) hat ebenfalls am menschlichen Auge durch Magnesiumblitz eine viel stärkere Reaction erhalten und photographisch registrirt. Es ist nunmehr auch nachgewiesen, dass selbst ein Fischauge Pupillarreaction auf Instantanreiz zeigt.

Eine weitere, sehr wichtige Eigenschaft des Aalauges ist die, dass es sehr lange in überlebendem Zustande bleibt. Oft noch nach einer Stunde und länger erhielten wir nach wiederholter Verdunklung und Belichtung noch eine sehr prompte Reaction. Trotzdem ist es wünschenswerth, dass die Augen möglichst frisch sind. Wir haben uns stets an den Aalköpfen nach der Decapitation überzeugt, ob dieselben noch lebensfrisch waren, und zwar durch den Nachweis des von Johannes Müller (Sein Archiv 1845, S. 456, Bemerkungen über die Statik der Fische) zuerst beschriebenen Reflexes, der auch am abgetrennten Kopfe erhalten bleibt, und der darin besteht, dass bei Drehungen des Kopfes, z. B. um die Längsaxe des Thieres, die Augen ihre Lage zum Horizont beibehalten. Es wird also bei Rechtsneigung des Kopfes das rechte Auge in die Orbita gehoben und das linke gesenkt. War dieser Reflex noch vorhanden, so wurden die Augen herauspräparirt, und zwar gelingt es mit einiger Uebung, diese Procedur so schnell vorzunehmen, dass man sechs bis acht Augen in versuchsfertigem Zustande in circa zwei Minuten erhalten kann. Man führt am besten die eine

Branche einer leicht gekrümmten Scheere in das Maul des Thieres ein und trennt den vorderen Theil des Kopfes sammt den Augen ab. Man lernt bald den Schnitt so führen, dass durch ihn die fibröse Kapsel, die den Bulbus umschliesst, von hinten eröffnet wird. Darauf kann man den Augapfel durch einen Fingerdruck sich entgegen drücken und mit einem einzigen Scheerenschlag abtrennen. Meist ist eine nachherige Säuberung von anhängenden Fetzen dann nicht mehr nöthig.

Aehnlich wie Gysi (a. a. O.) und Steinach (a. a. O.) haben auch wir zuerst farbige Gläser, mit dem gleichen Resultate, wie diese beiden Forscher, benutzt. Unter einem dunklen grünen Glase, durch welches man das darunterliegende Aalauge (auf weissem Grunde) nicht mehr erkennen konnte, verengerte sich die Pupille, während sie unter einem hellrothen Glase, durch das man alle Details am Auge erkannte, weit blieb (Versuch 33). Das grüne Glas liess neben Grün noch Spuren von Blau, Gelb und Roth durch, das rothe Glas ausser Roth nur noch etwas Orange. Unter dem letzteren Glase trat aber, im Vergleiche zu einem Dunkelauge, immer noch eine, wenn auch sehr geringe Verengerung ein (Versuch 43). Bei allen diesen Versuchen wurden immer zwei Augen, die von demselben Thiere stammten, mit einander verglichen, da sich bald herausstellte, dass diese unter gleichen Bedingungen gleich weit sind (s. weiter unten).

Da sich indessen bald diese Methoden als unzulänglich erwiesen, so wurde in der Folge nur noch reines spectrales Licht benutzt, um die Pupillarreaction zu prüfen. Hierbei ist es nun nicht angängig, wie es Steinach gethan hat, mit einem Prisma zu arbeiten und das so erhaltene Brechungsspectrum zu benutzen, da hier die rothe Hälfte des Spectrums auf einen viel engeren Raum zusammengedrängt wird als die violette, und man deshalb die Resultate nicht unmittelbar vergleichen kann. Diesen Uebelstand hat auch bereits Steinach empfunden. Wir haben daher von Anfang an ein Beugungsspectrum benutzt und uns zur Erzeugung eines solchen eines der sehr vorzüglichen Rowland'schen Gitter bedient, die auf einem silbernen Hohlspiegel geritzt sind und deshalb ohne eine weitere Linse direct

ein scharfes Spectrum entwerfen. Durch den schmalen Spalt eines Heliostaten fiel Sonnenlicht auf das Gitter, welches auf einem senkrecht aufgestellten Schirm von weissem Milchglas ein scharfes Spectrum entwarf. Wurde der Spalt sehr eng gewählt, so war das Spectrum natürlich ziemlich lichtschwach; bei breitem Spalt war die Reinheit des monochromatischen Lichtes an einer bestimmten Stelle vermindert. Wir haben deshalb stets eine Spaltbreite gewählt, bei der die Linien erster Ordnung noch deutlich erschienen, während die zahlreichen anderen verwischt waren. Dadurch wurde bei klarem Himmel hinreichende Helligkeit für die Versuche und ausreichende Reinheit des Spectrums erzielt. Da ein Aalauge einen Durchmesser von ca. 5—7 mm, die Pupille einen solchen von 2—4 mm hat, so wäre, selbst bei absoluter Reinheit des Spectrums, immer Licht von etwas verschiedener Wellenlänge für ein und dasselbe Auge zur Wirkung gelangt. Deshalb ist das Spectrum für unsere Untersuchungen von genügender Reinheit. Da eine sehr grosse Länge des Farbenbandes nicht nothwendig, dagegen ausreichende Helligkeit erwünscht war, wurde das Interferenzspectrum erster Ordnung zu den Versuchen gewählt. Die Dimensionen des Spectrums waren folgende:

Entfernung	von	C—D	=	58 mm
»	»	D—E	=	52 »
»	»	E—F	=	35 »
»	»	F—G	=	46 »
Entfernung	von	C—G	=	191 mm.

Um die Aalaugen im Spectrum exponiren zu können, war an dem Milchglasschirm eine horizontale Leiste von Glas befestigt, die breit genug war, um jene zu stützen. An dieser Leiste war eine feine Millimeter-Theilung angebracht.

Die Experimente konnten nun auf zweierlei Weise ausgeführt werden. Erstens konnte man zu einem Versuche ein und dasselbe Auge nehmen, es eine gewisse Zeit an einer bestimmten Stelle des Spectrums exponiren, darauf die Pupillenweite messen, um es dann an den Ort einer anderen Fraunhofer'schen Linie zu legen und nach abermals derselben Zeit

eine zweite Messung auszuführen und dieses Resultat mit dem ersten zu vergleichen. Diese Methode, welche Steinach angewandt hat, bietet aber einige Uebelstände: Einmal operirt man bei der ersten Messung mit einem frischen, bei der zweiten dagegen mit einem vielleicht schon ermüdeten Auge, dessen Erregbarkeit eventuell vermindert ist; und zweitens kann man nicht wissen, ob durch die erste Belichtung in den erregbaren Elementen des Auges nicht gewisse (z. B. optochemische) Veränderungen ausgelöst worden sind, welche die Reaction auf die zweite Belichtung mehr oder weniger beeinflussen. Es wurde deshalb von diesem Verfahren ganz abgesehen und nur so vorgegangen, dass die zwei Augen von ein und demselben Thiere, die nach dem Herauspräpariren gleich lange Zeit im Dunkeln gelegen hatten, an zwei verschiedenen Stellen des Spectrums gleiche Zeit exponirt und dann gemessen wurden. Nur auf diese Weise gelingt es, zwei vergleichbare Augen wirklich unter den gleichen Versuchsbedingungen zu prüfen. Hierfür war natürlich der Nachweis erforderlich, dass in der That die beiden Augen desselben Thieres nach der Isolirung auch gleiche Pupillenweite haben. Zu dem Zwecke wurden die Augen gleich nach der Präparation (Versuch 59) 20 Minuten lang ins Dunkle gelegt und darauf mit Magnesiumblitz photographirt. Von dem ersten Paar waren beide Pupillen 2,7 mm, von dem zweiten die eine 2,73, die andere 2,8 mm weit. Dass während des Aufenthalts im Dunkeln nicht etwa die Erregbarkeit der Iris gelitten hatte, zeigt die prompte Reaction der Pupillen auf den Magnesiumblitz, die durch eine 45 Secunden später vorgenommene zweite Blitzlichtaufnahme constatirt wurde.

Bei jedem Versuche wurden zuerst die Augen einige Minuten im Dunkeln gehalten, um sie eine gleiche Pupillenweite erlangen zu lassen, damit sie sich von einem sicher gleichen Zustand aus unter den Versuchsbedingungen veränderten, da die Möglichkeit nicht ausgeschlossen war, dass durch die Präparation ein Reizzustand gesetzt wurde (wie auch Steinach angibt).

Nach dieser Verdunklung erfolgte die Exposition im Spectrum. Anfangs liessen wir die Augen 10—20 Minuten

liegen, ehe sie gemessen wurden. Später überzeugten wir uns jedoch durch besondere Versuche, dass nach 1—3 Minuten die Pupillenveränderungen schon dasselbe zeigen wie nach einer Viertelstunde, und es wurde deshalb bei der Mehrzahl der Experimente eine Expositionszeit von 1—3 Minuten gewählt.

Bei den ersten Versuchen wurden die Augen dem spectralen Lichte ausgesetzt und dann die Pupillenweite mittels eines auf Glas geätzten Millimeter-Maassstabes gemessen. So konnte z. B. (Versuch 49) festgestellt werden, dass von einem Augenpaar die eine Pupille bei C (roth) 2,6, die andere bei b (grün) 2,1 mm, von einem anderen Paar die eine bei D (gelb) 2,1, die andere bei E (grün) 1,7 mm weit war. Also stärkere Reaction im grünen, als im rothen und gelben Lichte.

Diese Methode hat jedoch so viele Ungenauigkeiten (inconstante Entfernung der Scala von den Aalaugen und von der messenden Person, Abdeckung des spectralen Lichtes im Augenblicke der Messung, Unmöglichkeit bei dem winzigen Object Messfehler zu vermeiden u. a. m.), dass wir alsbald anders vorgingen. Es wurde in der Höhe des Spectrums in der Entfernung von $^1/_2$ m ein kleines, um eine verticale Axe drehbares Fernrohr aufgestellt, in welchem sich ein Ocularmikrometer befand. Mit diesem konnte nun die Pupillenweite in viel genauerer Weise abgelesen werden, ohne dass der Zutritt des einwirkenden spectralen Lichtes im Augenblicke der Messung unterbrochen wurde. Auf diese Weise wurden z. B. folgende Resultate erhalten (Versuch 50):

Ort im Spectrum	Weite der Pupille in Theilstrichen, nicht Millimetern	
C	5,9	Augen desselben Thieres
b	3,8	
D	4,0	dasselbe.
E	3,3	

Auch bei dieser Versuchsanordnung waren noch zwei Uebelstände: Erstens geschah die Messung der zu vergleichenden Augen nicht in demselben Zeitmoment. Es konnte also in dem Augenblicke, wo die zweite Pupille im Fernrohre beobachtet wurde, sich die erste im Lichte weiter verändert hat. — Zweitens ist die Farbe der Aaliris goldgelb bis orange. Deshalb war der

Pupillarrand wohl im Roth, Gelb und Grün deutlich zu sehen, wurde dagegen bei b schon sehr undeutlich und war im Blau und Violett so gut wie gar nicht zu erkennen.

Um desshalb nicht mit unseren Versuchen auf die eine langwellige Hälfte des Spectrums beschränkt zu sein, und um die Augen nicht nacheinander beobachten zu müssen, sondern sie in ein und demselben Moment der Messung zugänglich zu machen, wandten wir nun die Photographie zur Registrirung unserer Resultate an.

Als Object diente die Hinterlinse eines Krantz'schen Systems, welche eine Brennweite von 35 cm hatte. Die Bildgrösse des Spectrums war von C — G ungefähr 122 mm. Die Mattscheibe, resp. die photographische Platte, stand genau parallel zu dem Schirm, auf welchem das Spectrum entworfen wurde. Denn nur so war es möglich, dass die Bilder von Augen, die z. B. bei C und G lagen, direct durch Messung verglichen werden konnten. Da ausserdem die auf dem Schirm angebrachte Millimeter-Theilung mitphotographirt wurde, so konnte stets controllirt werden, ob wirklich gleichen Entfernungen auf der Photographie auch überall gleiche Entfernungen am Object entsprachen. Zeigten sich in diesem Punkte kleine Abweichungen, so konnten die Resultate der Messungen mit Hilfe der Millimeter-Theilung leicht mit den nöthigen Correcturen versehen werden.

Um in allen Theilen des Spectrums wirklich vergleichbare Intensitäten zu haben, musste das Licht von dem Gitter ebenfalls senkrecht auf den Schirm fallen. Dieses war nur so zu erreichen, dass entweder das Gitter unmittelbar unter dem photographischen Objectiv angebracht wurde (es zeigte sich bald, dass dann die photographischen Aufnahmen zu klein wurden), oder in grösserer Entfernung über dem Apparat aufgestellt ward, was wir vorzogen. Daraus resultirte, von der Seite gesehen, folgende Anordnung:

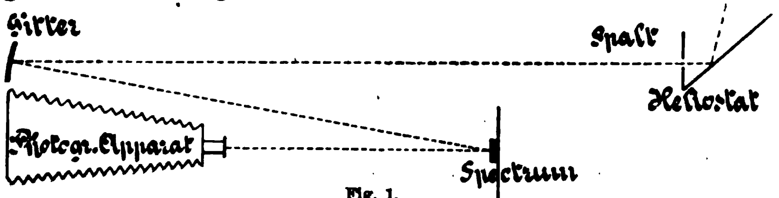


Fig. 1.

Die Aufnahmen geschahen mit Magnesiumblitzpulver (einem Gemisch von Magnesium und Kali chloricum), das bekanntlich verpufft ist, ehe noch eine Pupillarreaction begonnen hat (vgl. Claude Du Bois Reymond, Centralbl. f. pr. Augenheilkunde, 88, S. 68). Da die Iris gelb ist, so wirkt sie photographisch schlecht. Nach vielem Probiren, auch mit orthochromatischen Platten, die oft nicht so empfindlich sind wie die anderen, haben wir die besten Resultate mit einfachen, hochempfindlichen Weisbrodt'schen Platten erhalten, die in einem mit Bromkali abgeschwächten, 2 proc. Rhodinal-Standentwickler fünf Stunden lang entwickelt wurden. Die Ausmessung der Platten wurde mit einem Zeiss-Mikroskop, Obj. a_2, Okul. 2 mit Okular-Mikrometer vorgenommen und begann stets damit, dass festgestellt wurde, ob in dem Bild der mitphotographirten Millimeter-Theilung z. B. 5 mm in allen Theilen des Spectrums dieselbe Grösse hatten. Erst danach wurden die einzelnen Pupillenweiten gemessen und zwar meist auf $^1/_{100}$ mm genau. Es ist natürlich nicht leicht, die glatten Aalaugen auf einer schmalen Glasleiste so zu legen, dass ihre Pupillen mathematisch genau gegen das photographische Objectiv gerichtet sind. Es wurde hierauf besondere Sorgfalt verwendet. Ausserdem ist leicht einzusehen, dass, wenn auch ein Auge etwas schief liegt, doch eine richtige Messung möglich ist. In der nebenstehenden, stark übertriebenen Zeichnung (Fig. 2) erscheint die Pupille perspectivisch als Oval und ist nach links oben gerichret. Trotzdem muss die Messung in der Richtung a—b ihre wahre Weite geben. (NB. Die Aalpupille ist genau rund wie die menschliche, nicht längsgezogen, wie die des Frosches.)

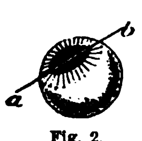


Fig. 2.

Auf Taf. I Fig. 1 sieht man eine derartig gewonnene Photographie. Die Fraunhofer'schen Linien von C bis G sind eingezeichnet, die Millimeter-Theilung am Oberrande des weissen Streifens, d. i. der Leiste, auf der die Augen liegen, deutlich zu sehen. Exponirt sind drei Augenpaare, das erste bei C und bei E, das zweite bei D und neben E, das dritte bei G und zwischen D und E. Die Pupillenweite wird unter dem Photogramm und in der Erklärung der Abbildungen angegeben.

Die Resultate der sehr zahlreich nach der oben geschilderten Methode vorgenommenen Messungen sind in ihrer Gesammtheit in der nachstehenden Tabelle niedergelegt (s. S. 12). Zu ihrem Verständniss diene folgendes: Die Weiten der Pupillen sind sämmtlich in $^1/_{10}$ mm angegeben. Die Tabelle besteht aus zwölf Hauptcolumnen, welche den Fraunhofer'schen Linien C, D, E, b, F, G und den Zwischenräumen zwischen ihnen entsprechen. Jede Hauptcolumne besteht wieder aus zwei Abtheilungen. Die erste, also linksstehende, über welcher oben der betreffende Ort im Spectrum vermerkt ist, enthält die Pupillenweite der Augen, welche an eben jenem Orte gelegen haben. In der zweiten, überschriftslosen Abtheilung ist jedesmal die Pupillenweite des zugehörigen zweiten Auges desselben Thieres, welches gleichzeitig an einer anderen Stelle des Spectrums gelegen hat, unter Bezeichnung dieser Stelle angegeben. Es würde also die erste Reihe der Columne C bedeuten: Von den zwei Augen desselben Thieres maass das bei C (roth) befindliche 26,7, das andere bei b (grün) befindliche 23,7 $^1/_{10}$ mm. Unter Columne b findet sich dasselbe Augenpaar als zweites von oben noch einmal u. s. f. In derselben Weise sind die meisten Paare doppelt aufgeführt. Nur bei »b« und »zwischen E + b« wird auf die Columnen »E« und »neben E« verwiesen. Unter »zwischen C + D« resp. D + E, E + b, b + F und F + G wird die Mitte zwischen diesen Fraunhofer'schen Linien verstanden. »Neben E« bedeutet, dass die Augen unmittelbar neben E auf der längerwelligen Seite, also gelbwärts, gelegen haben.

Ein Blick auf die Tabelle lehrt folgendes:

Die bei »**C**« befindlichen Augen sind sämmtlich weiter, als die an allen anderen Orten des Spectrums liegenden Controlaugen (Fig. 1×, 7 und 10 auf Taf. I). Nur bei »G« ist das Controlauge einmal gleichweit, einmal enger. Wir haben also bei »C« das Minimum der Wirkung monochromatischen Lichtes auf die Aalpupille.

»Zwischen **C** + **D**«: Die Controlaugen bei »b« (Fig 6), »grünwärts neben D« und »zwischen F + G« (Fig. 11) sind sämmtlich enger.

C		zwischen C + D		D		zwischen D + E		neben E		E		zwischen E + b		b		zwischen b + F		F		zwischen F + G		G	
26,7	b = 23,7	87,0	Grünwärts neben D = 82,0	21,0	C = 30,0	26,0	C = 29,5	24,4	D = 26,0	23,0	C = 35,0	35,0	½ D + E = 39,0	25,0	½ C + D = 31,5	22,0	½ D + E = 24,5	37,5	C = 39,0	40,5	½ C + D = 45,0	29,0	C = 29,5
30,0	D = 21,0	31,5	b = 25,0	34,0	½ D + E = 33,5	33,5	D = 34,0	24,4	D = 25,2	22,0	D = 23,5	34,0	desgl. = 33,0	23,7	C = 26,7	24,0	desgl. = 22,5	21,0	C = 23,0	25,0	desgl. = 26,0	35,0	C = 35,0
29,5	G = 29,5	45,0	½ F + G = 40,5	26,0	neben E = 24,4	38,5	½ E + b = 34,0	23,0	D = 25,0	26,0	D = 23,0	siehe auch sub neb. »E«		20,0	½ D + E = 21,0	23,0	desgl. = 24,0	15,0	D = 18,5	25,9	½ D + E = 22,9	26,0	D = 24,0
26,0	E = 23,0			25,2	desgl. = 24,4	39,0	desgl. = 35,0	25,0	F = 27,0	[23,0	D = 22,0]			17,5	desgl. = 18,0	21,0	desgl. = 19,0	23,0	D = 26,5	25,9	desgl. = 22,9	37,5	D = 30,0
35,0	G = 35,0			25,0	desgl. = 23,0	18,0	b = 17,5	25,0	F = 26,5	[25,0	D = 24,0]			35,0	F = 33,5	26,5	½ F + G = 27,5	27,0	D = 33,5	27,0	desgl. = 25,5	29,8	½ D + E = 28,2
39,0	F = 37,5			23,5	E = 22,0	21,0	b = 20,0	23,0	½ E + b = 24,5	33,5	D = 34,0			16,5	G = 19,0	neb. b	neben D = 23,0	19,0	D = 21,0	27,5	½ b + F = 26,5	25,0	desgl. = 24,0
23,0	F = 21,0			23,0	E = 26,0	24,5	½ b + F = 22,0	23,5	desgl. = 22,0	40,0	b = 37,0			13,0	G = 20,0	21,5		26,0	½ D + E = 23,0			19,0	b = 16,5
29,5	½ D + E = 26,0			34,0	E = 33,5	24,0	desgl. = 23,0	19,0	desgl. = 17,5	32,0	b = 35,0			siehe auch sub »E«.				24,0	desgl. = 23,0			20,0	b = 13,5
				18,5	F = 15,0	22,5	desgl. = 24,0	19,5	desgl. = 19,5	31,0	b = 32,0							22,9	E = 21,4			30,0	F = 21,7
				26,5	F = 23,0	19,0	desgl. = 21,0	23,5	desgl. = 23,5	24,0	b = 26,0							22,9	E = 19,8			üb. G 30,0	½ D + E = 23,5
				[28,5	F = 32,0]	23,0	F = 26,0	22,0	desgl. = 24,0	33,5	b = 29,5							24,4	E = 21,4				
				33,5	F = 27,0	23,0	F = 24,0			31,5	b = 35,0							27,0	neben E = 25,0				
				21,0	F = 19,0	22,9	½ F + G = 25,9			24,5	b = 24,5							38,5	b = 35,0				
				35,5	F = 34,0	22,9	desgl. = 25,9			34,5	b = 33,5							21,7	G = 30,0				
				24,0	G = 26,0	25,5	desgl. = 27,0			22,5	b = 20,5												
				30,0	G = 37,5	28,2	G = 29,8			21,4	F = 22,9												
				neben D 32,0	½ C + D = 37,0	24,0	G = 25,0			19,8	F = 22,9												
				23,0	neben b = 21,5	23,5	über G = 30,0			21,4	F = 24,4												

»**D**«: Die Controlaugen bei »C« (Fig. 7) und »G« (Fig. 12) sind weiter. Alle übrigen enger (Fig. 1××, 3 und 8).

»Grünwärts neben **D**«: Controlauge »blauwärts neben b« ist enger (Fig. 5), das mitten »zwischen C + D« weiter.

»Zwischen **D** + **E**«: Weiter sind die Augen bei: »G« (Fig. $1_{\times}{}^{\times}{}_{\times}$, 9) »zwischen F + G«, »F«, »C« und »D«. — Enger bei »b« und »zwischen E + b« (Fig. 13). Gleichweit (d. h. zweimal enger und zweimal weiter) bei »zwischen b + F«.

»Gelbwärts neben **E**«: Weiter sind die Augen bei »D« (Fig. 1××) und »F« (Fig. 4), gleichweit bei »zwischen E + b« (d. h. zweimal weiter, zweimal enger, zweimal gleichweit).

»**E**«: Die Augen bei »F«, »D« (Fig. 3) und »C« (Fig. 1×) sind weiter, die bei »b« gleichweit (d. h. viermal enger, viermal weiter, einmal gleichweit).

»Zwischen **E** + **b**«: Die Augen bei »zwischen D + E« sind weiter (Fig. 13), die »neben E« gleichweit.

»**b**«: Weiter sind die Augen bei »C«, »zwischen C + D« (Fig. 6), »zwischen D + E«, »F« und »G«. Gleichweit die bei »E«.

»Blauwärts neben **b**«: Das Auge »grünwärts neben D« ist weiter (Fig. 5).

»Zwischen **b** + **F**«: Weiter bei »zwischen F + G«, gleichweit bei »zwischen D + E«.

»**F**«: Enger bei »b«, »E«, »neben E« (Fig. 4) und »zwischen D + E«. Weiter bei »C« (Fig. 10), »D« (Fig. 8) und »G«.

»Zwischen **F** + **G**«: Enger bei »zwischen D + E« und »zwischen b + F«. Weiter bei »zwischen C + D« (Fig. 11).

»**G**«: Sämmtliche Controlaugen sind enger (Fig. $1_{\times}{}^{\times}{}_{\times}$ und 12), bei »C« einmal weiter, einmal gleichweit.

Diese Daten genügen vollkommen zur Construction einer Curve, welche die Stärke der Pupillarreaction in den verschiedenen Theilen des Spectrums darstellt, um so mehr, als die Resultate der Messungen von einer ausserordentlich überraschenden Constanz sind. Durch diese Constanz der Resultate wird zugleich der Einwand a fortiori niedergelegt, dass vielleicht doch die Pupillen, trotz unseres (S. 573) geführten Nachweises, zu

Anfang der Versuche nicht gleich weit gewesen seien und deshalb die Contraction von verschiedenen Pupillenweiten aus erfolgt sein könnte. Denn wenn trotzdem immer wieder dasselbe eindeutige Resultat eintritt, so muss jener Fehler entweder nicht vorhanden oder auf die Versuchsergebnisse ohne Einfluss sein. Nur dreimal wurden Werthe gemessen, die von den oben angegebenen Verhältnissen abweichen. Dieselben sind (unter »D« und »E«) in der obigen Tabelle (S. 12) eingeklammert aufgeführt.

Trägt man die Wellenlängen des spectralen, monochromatischen Lichtes als Abscissen, die Intensitäten der Pupillarreaction auf Licht der jedesmaligen Wellenlänge (nach den Resultaten unserer Messungen und der oben gegebenen Interpretation der Tabelle) als Ordinaten auf, so resultirt folgende Curve:

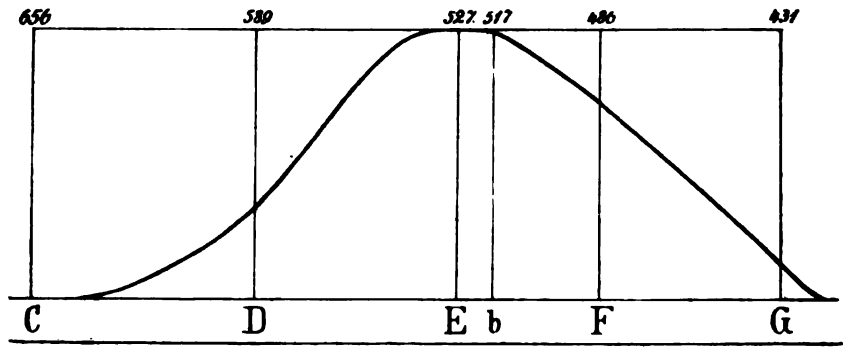


Fig. 3.

Man sieht, dass das Maximum der Reaction in Grün, um »E« herum, etwa von 517—540 $\mu\mu$ liegt, dass der Abfall nach dem violetten Ende ziemlich allmählich, nach dem Gelb zu dagegen schneller erfolgt, um dann von »D« nach »C« wieder langsamer abzusinken.

Steinach hatte, wie oben angeführt, die von ihm (a. a. O.) aufgestellte Curve als Beweis dafür angezogen, dass das Licht durch Vermittlung des von ihm entdeckten gelbbraunen Muskelpigments auf die Irismuskulatur wirkt. Und in der That, wenn man sich fragt, wie es möglich ist, dass Licht verschiedener Farbe resp. Wellenlänge so verschieden auf die Pupillarreaction wirkt, so

ist nach allen unseren heutigen Erfahrungen physikalischer und photochemischer Natur, wohl die Frage in Erwägung zu ziehen, ob diese Erscheinung nicht mit Hilfe gewisser Farbstoffe zu erklären sei, die Licht bestimmter Wellenlänge absorbiren, anderes Licht durchlassen, und in denen nur durch das absorbirte Licht Veränderungen gesetzt werden, die zum Reiz führen.

Wie müsste nun der Farbstoff beschaffen sein, welcher der obigen Curve entspräche? Er müsste Grün am stärksten, Roth und Violett am wenigsten, und die anderen Theile des Spectrums genau in dem Verhältnis absorbiren, wie es obige Curve angibt. Die einzige Farbe, die diesen Anforderungen genügt, ist Purpur. Nur Purpur kann eine solche Absorptionscurve geben.

Da nun im Auge ein purpurnes Pigment, der zuerst von Kühne isolirte Sehpurpur, vorkommt, so lag es nahe, zu untersuchen, wie sich die Curve der Pupillarreaction zur Absorptionscurve des Aalpurpurs verhält.

Schon Kühne (Mitth. a. d. Heidelb. Inst., III, S. 275) hat Untersuchungen über den Aalsehpurpur angestellt. Während fast alle anderen Fische einen violetten Farbstoff besitzen, der gegen Roth empfindlicher, gegen Blau unempfindlicher ist, und dessen Absorptionsmaximum mehr im Gelb liegt, ähnelt der Aalsehpurpur ausserordentlich dem des Frosches. Die Absorptionscurve des Froschpurpurs ist nach Kühne folgende:

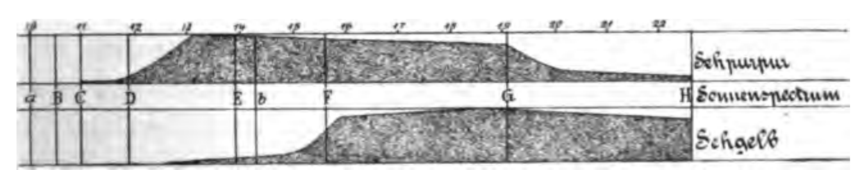


Fig. 4.

Das Absorptionsmaximum liegt im Grün. Im Blau und Violett findet eine ziemlich starke Absorption statt. [Für den, allerdings nicht ganz hämoglobinfreien menschlichen Sehpurpur t nach König (Ber. d. Berliner Akadem., 1894, 30) die 'e grösster Absorption im Blaugrün zwischen b und F, und bfall nach dem Violett zu ist ein viel steilerer.] Die Geer Absorptionscurve des Aalpurpurs war also im Allgemeinen

schon festgelegt. Es musste speciell nur noch ermittelt werden, wo das Maximum der Absorption liegt, und wie sich der Abfall der Curve nach dem Violett zu verhält. Dieses war um so wünschenswerther, als Professor Kühne die Güte hatte, mir mitzutheilen, dass der violette Theil seiner Froschcurve keinen Anspruch auf absolute Genauigkeit mangels exacter photometrischer Apparate machen könne. [Köttgen und Abelsdorf (Ber. d. Berliner Akadem., 1895, 38) finden nach spectrophotometrischer Messung, dass der Sehpurpur der Amphibien dieselbe Absorption wie bei den Säugethieren und den Menschen hat.] Bei dem vorhandenen geringen Material an Aalen und bei der grossen Schwierigkeit, eine genaue Trennung des Purpurs vom Hämoglobin (Kühne, Z. f. B., Bd. 32, S. 21) bei so kleinen Mengen, wie sie uns nur zur Verfügung standen, vorzunehmen, mussten wir leider darauf verzichten, den Purpur in Lösung spectroskopisch zu untersuchen. Dagegen erwies sich uns ein anderes Verfahren als ausreichend. Die Aalretinae wurden (Versuch 73) bei Na-Licht schnell herauspräparirt, in der kleinen feuchten Kammer eines Objectträgers ausgebreitet und bei gedämpftem Tageslicht in toto mit dem Zeiss'schen Mikrospectroskop untersucht. Auf diese Weise gelingt es, wenn man genügend rasch arbeitet, den in den Netzhautelementen befindlichen Purpur auf seine Absorption zu untersuchen. Die Resultate waren folgende:

1. Das Maximum der Absorption liegt im Grün, ungefähr an der Stelle, wo das Maximum in Fig. 3 liegt (s. S. 580).

2. Im Blau und Violett nimmt die Absorption sehr rasch ab und ist viel geringer, als sie die Kühne'sche Curve für den Frosch angibt. Der Abfall erfolgt ähnlich wie in Fig. 3.

3. Die Curve der Absorption des Aalsehpurpurs zeigt also grosse Uebereinstimmung mit der in Fig. 3.

Es hat sich demnach ergeben, dass diejenigen Strahlen, welche vom Sehpurpur am energischsten absorbirt werden und ihn, nach Kühne's Untersuchungen, auch am stärksten zersetzen, die kräftigste Pupillarreaction hervorrufen, während andererseits das Licht, welches auf den Sehpurpur weniger einwirkt, auch eine geringere Pupillarreaction hervorruft. Die

Curve der Pupillarreaction des Aalauges im Spectrum entspricht im grossen Ganzen der Absorptionscurve des Aalsehpurpurs[1]).

Sehen wir nun zu, auf welche Weise Steinach zu seinen abweichenden Ergebnissen gekommen ist. Er sagt (a. a. O.) über seine Versuche, die mit dem Auge von Rana temporaria in der Weise angestellt wurden, dass ein und dasselbe Auge — successive — in verschiedene Theile des Spectrums gebracht wurde, folgendes:

»Zunächst studirte ich die Veränderungen der Pupillenweite, wie sie sich beim schrittweisen Durchwandern des Spectrums ergaben: Der rothe Theil des Spectrums bis zur Linie C ist unwirksam. Nur bei höchst erregbaren Iriden beginnt nach C, etwa im Orange bei C + $^1/_2$ C D, eine eben merkbare Verengerung der Pupille, wobei ich bemerke, dass ich die benutzten spectralen Lichter nicht durch nochmalige Dispersion gereinigt habe. Bei mittelerregbaren Iriden beginnt dieselbe durchschnittlich erst bei D oder nach D. Während des langsamen Vordringens im Spectrum setzt die für die prompte Reaction des Temporarienauges charakteristische Gestaltsveränderung der Pupille, das Spitzigwerden des Ovals, fast plötzlich im Gelbgrün ein, etwa bei D + $^3/_4$ D E und erreicht ihr Maximum im Grün in der Gegend vor F. Dieses Maximum bleibt bestehen im Blaugrün und im Blau, je nach der Erregbarkeit bis F + $^1/_2$ F G oder bis in die Gegend vor G. Von diesen Grenzen aus beginnt sich die schlitzförmige Pupille wieder zu erweitern, wird beim Durchtreten durch die violetten Lichter immer mehr oval und nimmt bei längerem Verweilen im letzten Violett wieder ihre ursprüngliche Weite an. Aus dem Verhalten der Pupille im Violett auf Unwirksamkeit dieses Spectraltheiles zu schliessen, wäre unstatthaft. Dieses geht aus einer zweiten Versuchsreihe hervor, bei welcher die Augen, ohne sie durch die Wanderung durch das ganze Spectrum zu ermüden, direct vom rothen in den blauvioletten Theil versetzt wurden. Es hat sich gezeigt,

1) Von einer genaueren Vergleichung beider Curven mit exacteren Methoden konnte deshalb abgesehen werden, weil nur bewiesen werden soll, dass die Curve der Pupillenreaction mit der Annahme von der Wirksamkeit des Steinach'schen Muskelligmentes unvereinbar ist, nicht aber, dass die Pupillarreaction von der Zersetzung des Sehpurpurs abhängig ist (S. 594).

dass höchst erregbare, im Roth unveränderte Pupillen bei plötzlicher Uebertragung in's Blauviolette eine ganz ansehnliche Verengerung erfahren, welche maximal wurde bei Concentration dieses Lichtes durch eine Sammellinse. Durch solche Concentrationen liessen sich aber auch mittelmässig erregbare Iriden im blauvioletten Theil zur Contraction bringen. Wurde nun das Auge aus diesem lichtschwachen Gebiete des Spectrums in das gleichfalls concentrirte Licht des Rothendes gebracht, so gewahrte man das auffallende Phänomen, dass sich die verengte Pupille trotz der grellen focalen Beleuchtung etwa in einer halben Minute wie im Dunklen erweiterte.

»Die scheinbare Unwirksamkeit des blauvioletten Theiles war also lediglich durch zu geringe Intensität der Strahlung in diesem Theile bedingt. Man könnte die Wirkung der Spectralfarben auf die pigmentirten Muskelfasern des Sphincter durch eine Curve veranschaulichen, welche hinter der Linie C, etwa bei C + $^1/_2$ C D aus der Abscisse ansteigt, bei F die grösste Höhe erreicht, dieselbe bis F + $^3/_4$ F G beibehält und von hier allmählich abfallend etwa bei G + $^1/_2$ G H wieder in die Abscisse einlenkt.«

»Die directe Einwirkung des Lichtes auf den pigmentirten Sphincter erklärt sich also durch die Annahme, dass die wirksamen Strahlen unter Vermittlung des Muskelpigments einen Reiz für die contractile Substanz der Muskelfasern bilden.«

Hiergegen sind nun einige Einwände zu machen:

Die Benutzung eines Brechungsspectrums erlaubt, wie schon oben (S. 571) betont wurde, keine unmittelbare Vergleichung der Wirkung von Licht verschiedener Wellenlängen, weil die rothe Hälfte des Spectrums viel weniger zerstreut wird als die violette. Die zu geringe Intensität der Strahlung im kürzerwelligen Theil durch Concentration mit einer Linse auszugleichen, ist nicht statthaft, weil dann jede Schätzung der Lichtstärke aufhört. Weiter wurde schon auf S. 573 darauf hingewiesen, dass die Methode, mit demselben Auge successive das Spectrum zu durchwandern und die Pupillenweite in verschiedenen Zeitmomenten zu messen, nicht einwandsfrei ist, aus den dort angeführten Gründen.

Leider fehlt ferner die Angabe, wie die ausserordentlich schwer auszuführende Messung des gelben Irisrandes im blauen Theil des Spectrums so ausgeführt wurde, dass keine Irrthümer möglich sind. (Vgl. S. 575.)

Wenn nun die Steinach'sche Curve für die Wirksamkeit eines gelbbraunen Pigmentes sprechen sollte (eine spectrale Untersuchung dieses Pigmentes liegt nicht vor), so müsste das Minimum der Wirkung nicht im Roth, sondern im Gelb liegen. Denn ein gelbbrauner Farbstoff absorbirt die gelben Strahlen am wenigsten. Folglich müsste dort die Pupille am weitesten sein, während sie sich umgekehrt im Vergleich zu Roth sogar im Gelb verengert. Steinach's Curve kann somit nicht für ein Muskelpigment in's Feld geführt werden. Vielmehr spricht auch sie für einen purpurnen Farbstoff und die Curve ähnelt ziemlich der Sehpurpurcurve des Frosches (s. Fig. 4 S. 581), welche mit einem Beugungsspectrum gewonnen wurde. Die Stellen stärkster Reaction entsprechen den Stellen, wo die Purpurcurve sich am höchsten erhebt. Nur die Lage des Maximums weicht ab. Jedoch tritt, wie Steinach angibt, die auffälligste Verengerung dort ein, wo Kühne's Maximum liegt. Die von uns mit Hilfe von, wie ich glaube, einwandsfreien Methoden erhaltene Curve spricht direct gegen die Annahme, dass das gelbbraune Muskelpigment den Reiz vermittelt. Vor allem wäre dann nicht möglich, dass »D« schon verhältnissmässig so stark verengernd wirkt (s. Taf. I Fig. 7), und dass »F« soviel schwächer wirkt wie »$^1/_2$ D + E«, »neben E« (s. Fig. 4) und »E«, welche dem Maximum viel ferner liegen müssten als »F«. Wie die Absorptionscurve eines gelben Farbstoffes aussehen müsste, zeigt die des Sehgelbs, von dem der ganze violette Theil absorbirt, der ganze langwellige Theil bis b durchgelassen wird (Fig 4).

Damit ist gezeigt, dass Steinach's Beweis für die Wirksamkeit seines Muskelpigmentes aus dem Verhalten der Pupille im spectralen Licht nicht stichhaltig, und dass die directe Erregbarkeit der Irismuskulatur durch Licht hierdurch nicht erwiesen ist.

II.

Die auffällige Uebereinstimmung der Curven der Pupillenreaction im Spectrum mit der Absorptionscurve des Sehpurpurs legte natürlich die Frage nahe, ob nicht die Irisbewegung durch die Zersetzung des Sehpurpurs bedingt und ausgelöst werde. Es erschien desshalb nothwendig, die Befunde der früheren Forscher über die Reactionsfähigkeit der isolirten, aus dem Auge frei präparirten Iris auf Licht nochmals nachzuprüfen. Das Resultat war, um es gleich im Voraus auszusprechen, in der Hauptsache eine Bestätigung der Angaben von Steinach.

Zu diesen Versuchen benutzten wir, wie jener Autor, die Augen von Temporarien. Von der Nothwendigkeit, dieselben in dunklen, kühlen Kellerräumen zu halten, um die Empfindlichkeit der Iriden zu steigern, konnten wir uns (im Winter) nicht überzeugen. Die Frösche befanden sich in Steinguttöpfen, die oben mit Drahtnetzen verschlossen waren und im geheizten Zimmer bei mässig gedämpftem Lichte standen. Ihre Pupillarreaction war genau so prompt und ausgiebig wie die von Temporarien, welche im kalten Keller wochen- und monatelang in absoluter Dunkelheit gehalten wurden[1]). Die Präparation geschah in der Weise, dass der isolirte Bulbus zwischen drei Fingerspitzen gelegt wurde, dass mit der einen Branche einer spitzen gekrümmten Scheere durch Cornea und Iris hindurch gegen das Centrum des Auges in den Glaskörper eingestochen, und nun die Umschneidung der Iris im Irisgewebe selbst vorgenommen wurde. Es lässt sich darauf die Linie mit der darauf liegenden Iris und Cornea leicht herausheben. Darauf wird die Linse entfernt. Die Cornea stört die Versuche nicht, lässt sich aber nöthigenfalls auch leicht beseitigen. Auf diese Weise erhält man ein Präparat, welches den Splincter iridis intact enthält, und in dem etwaige Dilatatorfasern (?) durchschnitten sind, so dass anzunehmen ist, dass man in den beobachteten Irisbewegungen den Ausdruck reiner Sphinctercontractionen zu sehen hat. Bei den ersten Versuchen wurden die Iriden in der feuchten Kammer gehalten. Es stellte sich aber bald heraus, dass die Beobachtung in einem

1) Im Sommer sind Kellerfrösche vorzuziehen.

nicht zu kleinen Tropfen Kochsalzlösung genau dieselben Dienste thut. Demnach wird die Iris einfach sorgfältig auf einem Deckgläschen ausgebreitet. Wir hatten Anfangs die Präparation bei reinem rothen oder bei Natrium-Licht vorgenommen, überzeugten uns aber bald, dass diese Vorsicht unnöthig sei. Die Reactionsfähigkeit bleibt vollständig erhalten, wenn man bei Auerlicht arbeitet. Nur muss man nach der Präparation eine Verdunkelung von ca. zehn Minuten eintreten lassen, damit der durch die Belichtung und den mechanischen Reiz bei der Präparation gesetzte Contractionszustand sich löst.

Die Beobachtung geschah unter einem Mikroskop mit Objectiv Zeiss AA und Okular 2 (Vergrösserung 50) und wurde wesentlich erleichtert durch den Gebrauch eines Ocularmikrometers, das die Grösse der Excursionen genau zu messen gestattete. Zur Beleuchtung diente ein Auerbrenner, der sich abwechselnd bis auf ein ganz kleines, nicht leuchtendes Flämmchen verdunkeln und schnell wieder entzünden liess. Meist wurde auch der Abbé'sche Beleuchtungsapparat benutzt.

Das Ergebniss derartiger Versuche mag durch folgendes Beispiel veranschaulicht werden:

Versuch 86: Temporarieniris mit der Vorderseite nach unten in NaCl 0,6 % ausgebreitet. Nach der Präparation ist die Pupillenweite:

4 h 25' 44 Theilstriche (des Ocularmikrometers).

Darauf Verdunkelung von 10 Minuten. Bei darauffolgender Beleuchtung mit dem Auerlicht zeigt es sich, dass sich die Pupille erweitert hat:

4 h 35' 60 Theilstriche.

Infolge der Belichtung erfolgt prompte Verengerung bis auf:

4 h 36' 41 Theilstriche.

Während die Beleuchtung fortdauert, hat sich die Pupille, 4 Minuten später wieder etwas erweitert:

4 h 40' 44 Theilstriche.

Die Bewegungen der Irisränder sind ziemlich lebhafte und also sehr gut sichtbar. Lässt man nach erfolgter Contraction rasch wieder Verdunkelung eintreten, so kann man nach zehn Minuten eine neue Verengerung durch Belichtung auslösen. Die Erregbarkeit des Präparats bleibt sehr lange erhalten. In einem Versuche konnten wir binnen 80 Minuten neun deutliche und prompte Reactionen auf Licht beobachten. Dadurch, dass in

einzelnen Fällen nur der innere Irisrand herauspräparirt wurde, liess sich in Uebereinstimmung mit Steinach zeigen, dass wirklich die innere Zone der Iris zum Zustandekommen der Reaction genügt.

Unter Benutzung eines Chronoskops gelingt es auch leicht, die Latenzzeit und die Dauer der Contraction zu messen. Unter letzterer ist die Zeit vom Beginne der Bewegung bis zur maximalen Verengerung verstanden.

Die folgende Tabelle gibt die Resultate einiger Messungen:

Versuchs-No.	Latenz	Contractions-dauer
135	5″	15″
159	5	20
163	5	15
164	7	35
165	5	20
170	4	11
172	4	11
176	5	10
177	4	20
178	5	10
179	5	10
Mittel	5	16

Was die Latenzzeit für die Temporaria anbetrifft, so steht sie in der Mitte zwischen den Werthen, die wir oben (S. 569) für die Latenzen am intacten Aalauge bei diffusem Tageslicht (8,8″) und concentrirtem Sonnenlicht (4″) erhielten. Es mag dieses der Intensität des durch den Beleuchtungsapparat concentrirten Auerlichtes entsprechen, und demnach die Latenzzeit für die Aal- und Temporarieniris ungefähr die gleiche sein. Dementsprechend ergab die Messung an der isolirten Aaliris eine Latenz von 5″ bei einer Contractionsdauer von 35″.

Auffallend könnte für einen glatten Muskel auf den ersten Blick die verhältnissmässige Kürze der Contractionsdauer erscheinen. Es ist jedoch zu berücksichtigen, dass eine Contraction des Sphincter iridis nur dem Stadium der steigenden Energie in einer Gesammtcontraction eines glatten Muskels entspricht. In der That gibt die Ausmessung der Zuckungscurven, die

P. Schultz[1]) für die spontanen Contractionen der Muskulatur des Froschmagens abbildet, entsprechende Werthe für den aufsteigenden Curvenschenkel.

Es handelte sich nun um die Frage, ob die isolirte Iris gerade so wie im intacten Bulbus, auch auf Instantanreiz reagire. Wir benutzten zu diesem Zwecke wieder den Magnesiumblitz. Die Reaction kann natürlich in der dem Blitz folgenden Dunkelheit nicht durch den Augenschein constatirt werden. Vielmehr diente uns zur Registrirung wieder die photographische Platte. Mit dem Mikroskop wurde deshalb eine Camera zum mikrophotographischen Apparat vereinigt. Da die Iris im Tropfen schwimmen, also das Deckgläschen horizontal liegen muss, so musste das Mikroskop aufrecht stehen und die Camera vertical darüber angeordnet werden. Da es mehr auf Lichtstärke als auf bedeutende Vergrösserung ankam, so wurde Zeiss' Objectiv AA ohne Ocular verwendet. Die Vergrösserung betrug dabei ca. 26. War die Iris präparirt und zehn Minuten im Dunkeln sich überlassen, so wurde ein Magnesiumblitz entflammt. Derselbe hatte zwei Wirkungen. Erstens rief er auf der Platte das Bild der Iris in erweitertem Zustande hervor, wie sie nach dem Dunkelaufenthalt war. Zweitens löste er eine Pupillarreaction aus, und diese wurde 45—60 Secunden später durch eine zweite Magnesiumaufnahme photographirt. Das Resultat zeigt Tafel II. Die Photogramme — Mikromomentphotographien der isolirten Froschiris — zeigen die schwarze Iris, welche die weisse (weil das Licht durchlassende) Pupille umrahmt. Da die Iris vom Ciliarkörper getrennt und deshalb nicht mehr gespannt ist, so erscheint der Pupillenrand in wechselnder Weise verzogen. Nur in Fig. 2 ist die ovale Form unverändert erhalten. Zur Messung der Pupillenweite ist je eine Linie eingezeichnet, welche von 5 zu 5 mm abgetheilt ist, und die stets genau correspondirende Punkte vor und nach der Reaction verbindet. Fig. 1 (Versuch 128) zeigt deutlich die auf instantane Belichtung eingetretene Reaction. Bei a) ist die Pupille nach einem Dunkelaufenthalt von zehn

1) Zur Physiologie der längsgestreiften (glatten) Muskeln. Archiv f. Physiol. 1897, S. 325

Minuten photographirt. Ihre Weite beträgt an der eingezeichneten Linie **15** mm[1]). Bei b) ist dieselbe Pupille **45** Secunden später. Man sieht die starke Verengerung auf **10** mm und die deutliche Formveränderung der Pupille. Ebenso ist in Fig. 2 c) (Versuch 129) die Weite nach Verdunkelung **26,5** mm. Durch den Magnesiumblitz tritt Verengerung auf **23** mm ein (Fig. 2 d).

Damit ist gezeigt, dass an der isolirten Iris, ebenso wie am intacten Bulbus, Pupillarreaction auf instantane Belichtung eintritt.

Doch kehren wir zu den Ergebnissen zurück, wie sie durch unmittelbare Beobachtung bei Auerlicht unter dem Mikroskop erhalten werden. Die Contraction, welche bei der von uns angewandten Lichtstärke nach vorheriger, ca. 10 Minuten dauernder Verdunkelung erfolgte, war stets eine maximale, d. h. es gelang nie, auch durch die stärksten elektrischen Reize eine weitere Verengerung zu erzielen. Die Reizung geschah mit dem faradischen Strome, welcher durch zwei feine Platin-Elektroden dem Tropfen, in dem die Iris schwamm, zugeleitet wurde. Als Beispiel mag folgender Versuch dienen:

112. Temporarieniris in NaCl 0,6 %. Vorderseite nach unten. Reizzuleitung durch Pt-Elektroden.

10 h 41'—10 h 51' Verdunkelung.

10 h 51' Auerlicht. Pupillenweite 60 Theilstriche. Prompte Reaction bis auf 40 Theilstriche. Elektrische Reizung bis zum stärksten Strom löst keine weitere Verengerung aus.

10 h 53'—11 h 4' Verdunkelung.

11 h 4' Auerlicht. Prompte Reaction von 60 auf 40 Theilstriche.

Ebenso wurde auf photographischem Wege festgestellt, dass die dem Magnesiumblitz folgende Pupillarreaction maximal ist, und dass durch faradischen Reiz keine weitere Verengerung zu erzielen ist.

Weiter unten wird gezeigt werden, dass die Iris auf elektrischen Reiz, wenn sie erschlafft ist, sehr prompt reagirt (s. S. 597).

Betrachtet man ein auf die angegebene Weise hergestelltes Irispräparat unter dem Mikroskop, so sieht man, dass in

---

1) d. h. in Wirklichkeit $\frac{15}{26}$ mm, da die Bilder 26fache Vergrösserung zeigen.

dem Tropfen zahlreiche isolirte Stäbchenaussenglieder herumschwimmen. Einige Male waren auch ganze Stücke Retina zu sehen, die durch die Präparation mit herausgerissen waren. Unsere erste Vermuthung war daher, ob nicht diese Zugaben beim Zustandekommen der Reaction betheiligt sein könnten, etwa in der Weise, dass lichtempfindliche Substanzen, z. B. Sehpurpur, zersetzt würde und so die Sphinctermuskulatur reizen könnte. Hiergegen sprach allerdings schon der Umstand, dass die 6. und 7. Reaction ein und desselben Präparates genau so prompt erfolgte als die erste, und dass die Vornahme der Präparation bei hellem Lichte dem Zustandekommen derselben nicht hinderlich war. Es liess sich aber auch durch den Versuch die Unabhängigkeit der Pupillenverengerung von derartigen Factoren direct erweisen. Zu diesem Behufe wurde die isolirte Iris in ein Becherglas mit 0,6 proc. NaCl-Lösung gebracht und darin in der Weise gründlich abgespült, dass durch eine Capillare kräftig Luft durchgeblasen wurde, so dass die Iris Wirbelbewegungen in der Flüssigkeit ausführte. Darauf wurde sie mit einer Pincette noch in zwei andere Bechergläser mit frischer Kochsalzlösung übertragen und ebenso behandelt. Die mikroskopische Durchmusterung des dann auf dem Deckgläschen ausgebreiteten Präparates ergab die vollständige Abwesenheit von Retinaresten, Stäbchen und anderen Verunreinigungen. Dagegen zeigte sich, dass die Erregbarkeit trotz der energischen Reinigung nicht gelitten hatte. Vielmehr bekamen wir z. B. in einem Versuche (No. 94) prompte Reaction von 29 auf 25,5 Theilstriche.

Im hiesigen physiologischen Institut sind schon vor vielen Jahren von anderer Seite Versuche an der isolirten Amphibieniris ausgeführt worden, die nicht veröffentlicht sind, und die zu zeigen schienen, dass die Beleuchtung der Hinterseite der Iris die Pupillarreaction besonders gut auslöst. Schur[1]) hatte im Gegentheil Vorderbeleuchtung wirksamer gefunden und Steinach gibt an, »dass die Bestrahlung der vorderen Irisfläche viel stärker

1) a. a. O. S. 394.

wirkt als die der hinteren, welche durch ihren dichten lückenlosen Pigmentepithelbelag unvergleichlich mehr Licht absorbirt als die vorderen Schichten[1])«. Ich kann nach zahlreich angestellten Versuchen hinzufügen, dass die isolirte Belichtung der Hinterfläche vollständig unwirksam ist, und dass nur Vorderbeleuchtung Pupillarreaction hervorruft. Allerdings ist es nicht leicht, die eine oder die andere Seite der Iris in gesonderter und ausschliesslicher Weise zu beleuchten, ohne dass auch die andere Seite von Lichtstrahlen getroffen wird. Erstes Erforderniss ist natürlich bei derartigen Experimenten, dass die Iris tadellos ausgebreitet, und dass keine Stelle des Randes umgekrempelt ist, so dass das Präparat wirklich eine reine Vorder- und Hinterseite enthält.

Bei der ersten Versuchsreihe wurde das Mikroskop vom Abbé'schen Beleuchtungsapparat herauf bis zum oberen Theile des Tubus in lichtdichtes schwarzes Zeug eingehüllt, so dass Objecttisch, Objectiv und Präparat in vollständigem Dunkel lagen, und das Licht nur von unten durch den Beleuchtungsapparat hindurch auf das Object traf. Dieses wurde abwechselnd von vorn und hinten beleuchtet, indem einfach das Deckgläschen umgedreht wurde, so dass das eine Mal die Iris auf dem Deckglas schwamm, das andere Mal im hängenden Tropfen beobachtet wurde:

95. Temporarieniris. Vorderseite nach oben. Hinterseite nach dem Licht.

4 h 20'—4 h 34' Dunkel.

4 h 34' Auerlicht. Keine Contraction.

4 h 35'—4 h 47' Dunkel.

4 h 47' Auerlicht. Keine Contraction.

Deckglas herumgelegt, so dass im hängenden Tropfen die Vorderseite nach dem Licht und nach unten sieht.

4 h 51'—5 h 7' Dunkel.

5 h 7' Auerlicht. Starke Contraction von 9,5 auf 4,0 Theilstriche.

Das Gleiche lehrt die Photographie: Auf Tafel II Fig. 2a ist die Momentaufnahme einer Temporarieniris, die bei der

1) Da ich diese älteren gelegentlichen Beobachtungen in einer Discussion auf dem IV. internationalen Physiologencongresse zu Cambridge erwähnt hatte, habe ich Herrn Dr. Magnus zu der vorstehenden genaueren Untersuchung veranlasst, deren Ergebnisse unsere frühere Annahme nun als irrthümlich erweisen. W. Kühne.

gleichen Versuchsanordnung im hängenden Tropfen mit der Hinterseite nach unten und dem Beleuchtungsapparat schwamm, nachdem sie 10 Minuten im Dunkeln gelegen hatte. Das 60 Secunden später aufgenommene Photogramm b) zeigt, dass eine Verengerung auf den Magnesiumblitz nicht erfolgt ist. Der Durchmesser beträgt in beiden Fällen 22 mm. Darauf wurde das Deckgläschen umgedreht und die Vorderseite der Iris dem Lichte zugewandt. Nach 10 Minuten wurde abermals eine Momentaufnahme gemacht (c). Der Durchmesser beträgt 26,5 mm. Auf den Magnesiumblitz erfolgt jetzt prompte Reaction, so dass die 60 Secunden später gemachte Momentaufnahme (d) einen Durchmesser von 22,5 mm und deutliche Gestaltsveränderung der Pupille zeigt.

In einigen anderen Versuchen, die nach der gleichen Methode angestellt wurden, war das Ergebniss nicht ganz so schlagend. Es ist nämlich zu berücksichtigen, dass die Lichtstrahlen, die von unten durch den Beleuchtungsapparat durch das Loch im Objecttisch fallen, an der Messingfassung und besonders an der Frontlinse des Objectivs eine Reflexion erfahren, so dass auch die obere Seite des Präparats von einigen Strahlen getroffen wird. Daher bekommt man manchmal, auch bei Belichtung der Hinterseite, eine geringe Reaction. Dieselbe ist jedoch stets minimal im Vergleiche mit der Beleuchtung der Vorderseite. Um diesen Versuchsfehler nach Möglichkeit auszuschliessen, wurde der Beleuchtungsapparat und Spiegel des Mikroskops entfernt und nun der ganze Untertheil des Instruments vom Objecttisch herab in schwarzes Zeug eingehüllt, während der Obertheil frei blieb. Die Iris befand sich also jetzt über einem vollständig dunklen Loch, an dem keine Reflexion möglich war. Die Beleuchtung geschah von oben, indem das Licht des Auerbrenners durch eine Linse concentrirt wurde. Lag jetzt die Iris auf dem Deckgläschen, so war nur noch eine ganz geringe und irrelevante Reflexion am Glase möglich (s. Fig. 5), während bei Beobachtung am hängenden Tropfen auch diese auf ein Minimum reducirt wurde (Fig. 6). Auf diese Weise gelang es, so gut wie ganz reine Vorder- und Hinterbelichtung zu erzielen.

124. Temporarieniris mit der Vorderseite nach dem Deckglas zu ausgebreitet. Hinterseite nach oben und dem Licht.
4 h 2'—4 h 12' Dunkel.
4 h 12' Auerlicht. Keine Reaction.
Deckglas gedreht. Vorderseite nach oben und dem Licht.
4 h 13'—4 h 22' Dunkel.
4 h 22' Auerlicht. Deutliche Reaction.
Deckglas gedreht. Hinterseite nach oben und dem Licht.
4 h 23'—4 h 32' Dunkel.
4 h 32' Auerlicht. Keine Reaction.
Deckglas gedreht. Vorderseite nach oben und dem Licht.
4 h 33'—4 h 42' Dunkel.
4 h 42' Auerlicht. Deutliche Reaction.

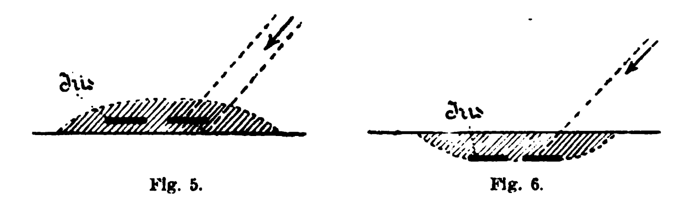


Fig. 5. Fig. 6.

Es wird demnach die Contraction der Iris nur ausgelöst durch Lichtstrahlen, welche die Vorderseite treffen, während Belichtung der Hinterseite vollständig unwirksam ist.

Es erübrigt nun noch zu untersuchen, ob das Verhalten der isolirten, freipräparirten Iris gegenüber farbigen Lichtern das gleiche sei, wie wir es beim intacten Bulbus gefunden hatten. Leider stellten sich der Ausführung derartiger Versuche Schwierigkeiten entgegen. Will man nämlich einigermaassen reine Lichtfilter (grüne und rothe Gläser, Lösung von Kupferoxyd-Ammoniak) verwenden, so resultirt eine starke Abnahme der Intensität des Lichtes. Es ist zu vermuthen, dass nur dieser Verminderung der Lichtstärke es zuzuschreiben ist, dass sich mit farbigem Lichte keine Pupillarreaction am Irispräparat auslösen liess. Es musste deshalb starkes spectrales Licht verwendet werden, und ich hoffe im Sommer bei hellem Sonnenschein derartige Experimente ausführen zu können.

Kehren wir jetzt zum Ausgangspunkte unserer Betrachtung zurück, so zeigt die Reactionsfähigkeit der isolirten Iris, dass der Contractionsvorgang auch unabhängig von retinalen Processen zu Stande kommen kann. Wir können deshalb aus der Ueber-

einstimmung der Curve der Pupillarreaction im Spectrum mit der Absorptionscurve des Sehpurpurs einen Schluss auf das Zustandekommen der Reaction nicht machen. Es bleibt deshalb nur das negative Ergebniss bestehen, dass jedenfalls das Pigment der glatten Muskelfasern im Sphincter iridis mit seiner Absorptionsfähigkeit für Lichtstrahlen verschiedener Wellenlänge die Contraction nicht bedingt.

III.

Steinach hat aber noch einen weiteren Beweis für die directe Erregbarkeit der Sphinctermuskulatur für Licht versucht. Anknüpfend an die Beobachtung de Ruiter's[1]), dass Atropin am enucleïrten Froschauge noch pupillenerweiternd wirkt, führte er bei Temporarien und Aalen zahlreiche Vergleichsversuche aus, derart, »dass von den ausgeschnittenen gleich empfindlichen Augen desselben Thieres das eine der Atropinwirkung ausgesetzt wurde, welche, nach der ersten Viertelstunde beginnend, binnen der nächsten Stunden sich noch wesentlich steigerte, während das andere Auge bei vollständig gleicher (mässiger) Allgemeinbeleuchtung blos mit physiologischer Kochsalzlösung befeuchtet blieb. Die Bulbi lagen mit ihrer Vorderfläche auf zwei Uhrschälchen, welche je einige Tropfen Flüssigkeit enthielten und auf den Oeffnungen von Bechergläsern ruhten. Wenn ich (Steinach) nun nach Abwarten der vollen Atropinwirkung eine vorübergehende intensive Bestrahlung beider Augen vornahm, so veranlasste dieselbe sowohl an der mittelweiten Pupille des unvergifteten, als auch an der stark dilatirten des vergifteten Auges maximale Contraction der Iris, welche sich in beiden Augen nach Schluss der intensiven Bestrahlung wieder auf ihre vorherige Einstellung zurückzog. Auch an dem atropinisirten Auge konnte man bei gesonderter focaler Reizung einzelner Punkte des Pupillentheils das Uebergreifen der Bewegung auf die Nachbarschaft in auffallender Weise wahrnehmen«. —

»In Bezug auf die mydriatische Wirkung des Atropins verhalten sich also die Frosch- und Aalpupille analog der Säuger-

1) De Ruiter, De actione Atropae Belladonnae in iridem. Traj. ad. Rhen. 1853.

pupille, und, insofern es nach der übereinstimmenden Ansicht der Autoren richtig ist, dass die Atropinmydriasis bei den Säugern auf einer Lähmung von nervösen, den Contractionszustand des Sphincter beeinflussenden Gebilden beruht, so liesse sich dasselbe für den Frosch und den Aal annehmen, und aus den eben besprochenen Versuchen schliessen, dass durch die Ausschaltung des nervösen Apparates die directe Lichterregbarkeit der Iris nicht beeinträchtigt wird[1]).«

Ich habe diese Experimente Steinach's in der gleichen Weise wiederholt und kann für das erste Stadium der Atropinwirkung seine Angaben bestätigen, nur mit dem Unterschiede, dass bei der angewandten Art der intensiven Bestrahlung — durch eine Linse concentrirtes Auerlicht — sich die Pupille des nicht atropinisirten Vergleichsauges meist viel stärker verengte als die des vergifteten. Auf dieses erste Stadium folgte aber nach Verlauf einiger Stunden ein zweites, in welchem an der maximal erweiterten Pupille keine Reaction auf starke Belichtung mehr wahrzunehmen war, während das Vergleichsauge noch lange reactionsfähig blieb. Da in dem enucleïrten Bulbus eine Circulation nicht mehr statt hat, so geht natürlich das Eindringen des Giftes ausserordentlich langsam vor sich, und es ist begreiflich, dass auch die Wirkung nur sehr allmählich eintritt. Es erfolgt also zuerst eine Parese der Iris, als deren Ausdruck die Erweiterung der Pupille bei erhaltener, aber verminderter Reactionsfähigkeit anzusehen ist[2]). Schliesslich aber tritt vollständige Paralyse ein, die Pupille ist maximal weit und starr und verengt sich auch auf stärkste Belichtung nicht mehr.

Als Beispiel diene der in Tabelle S. 597 enthaltene Versuch.

War es demnach auf diese Versuche hin schon sehr wahrscheinlich, dass nach Eintritt voller Atropinwirkung die Reactionsfähigkeit der Iris auf Licht erlischt, so wurde dies durch Experi-

---

1) Steinach a. a. O. S. 509.

2) Dass durch schwache Atropinwirkung auch im Säugerauge eine Parese, keine Paralyse erzeugt wird, zeigte P. Schultz. Archiv f. Physiol. 1898, S. 58.

147. Temporaria. Präparation beider Bulbi, die auf Uhrschälchen über Bechergläser gelegt werden. Diffuses Tageslicht. Auslösung der Reaction durch concentrirtes Auerlicht.

Zeit	Auge in NaCl 0,6 %	Auge in Atropin 2 %
11 h	Beginn des Versuches.	Pupillen gleich weit
11 » 45'	eng. Reaction bis zum Schlitz	weit. Reaction nicht so stark
12 » 25	» » » » »	» » » » »
1 » 5	» » » » »	» » » » »
3 »	» » » » »	» keine Reaction
4 »	» » » » »	» » »
5 » 15	» » » » »	» » »
6 » 20	» » » » »	» » »

mente an der isolirten Iris, die natürlich als noch ausschlaggebender anzusehen sind, zur Gewissheit erhoben.

Hat man eine Iris in Kochsalzlösung ausgebreitet und festgestellt, dass sie deutlich auf Belichtung reagirt, und setzt man einen Tropfen Atropinlösung hinzu, so erlischt die Reaction nach einiger Zeit vollständig. Da man bei dem Zusatz der Atropinlösung aber nie genau die Concentration der resultirenden Giftlösung kennt und auch nicht weiss, wie rasch das Atropin in die Iris hinein diffundirt, so ist es besser, gleich nach der Präparation die Iris in Atropinlösung abzuspülen und in letzterer auszubreiten. Auf diese Weise ist man des Eintritts der Wirkung vollständig sicher. Wir verwendeten Lösungen von $^1/_4$—2 % Atropin in physiologischer Kochsalzlösung. Im Allgemeinen ist eine 1—1$^1/_2$ proc. Lösung zu empfehlen.

Die Atropinisirung zerstört die Reaction auf Belichtung, dagegen bleibt die Reizbarkeit für den elektrischen Strom erhalten. Wir haben oben gezeigt, dass eine Verengerung auf elektrischen Reiz nicht erfolgt, wenn vorher die Contraction auf Belichtung eingetreten ist. Ist aber der Sphincter in Folge der Atropinwirkung erschlafft, so erfolgt auf faradischen Reiz prompte Reaction:

Versuch 117. Temporarieniris in Atropin 1 % abgespült und ausgebreitet. Reizzuleitung durch Platin-Elektroden.

11 h 59'—12 h 15' Dunkel.

12 h 15' Auerlicht. Keine Reaction. Auf elektrischen Reiz erfolgt Verengerung von 34 auf 15 Theilstriche.

Das gleiche Ergebniss liess sich auf photographischem Wege registriren: Fig. 3a (Tafel II) zeigt eine präparirte Iris, welche in 1 proc. Atropin ausgebreitet ist, nach Verdunklung von zehn Minuten. Die 60 Secunden später aufgenommene Momentaufnahme b zeigt, dass nur noch ein minimaler Rest von Contractionsfähigkeit erhalten ist, die Pupille hat sich von 22 auf 21,5 mm zusammengezogen, und der linke untere Winkel ist etwas spitzer geworden. Dagegen löst faradischer Reiz (c) eine Verengerung auf 17 mm, also um 4,5 mm, und eine eclatante Formveränderung aus (Versuch 131). (An der unvergifteten Iris würde, wie schon oben bemerkt, nach der Belichtung elektrischer Reiz keine weitere Verengerung erzielt haben.)

Vollständige Atropinwirkung trat im Versuch 133 ein, den Fig. 4 zeigt. Hier löste der Magnesiumblitz keine Verengerung des mit $1\frac{1}{2}$proc. Atropinlösung vergifteten Präparates aus, Fig. a und b sind vollständig gleich[1]), während auf faradischen Reiz eine Verengerung von 21 auf 18 mm eintrat (Fig. c).

Steinach glaubte, durch seine Atropinversuche gezeigt zu haben, dass »durch die Ausschaltung der nervösen Apparate die directe Lichterregbarkeit der Iris nicht beeinträchtigt wird«. Dieser Schluss ist nach den obigen Versuchen nicht berechtigt. Vielmehr gelingt es durch Atropin sehr wohl, die directe Lichterregbarkeit der Iris zu vernichten. Dabei bleibt aber ihre Reizbarkeit erhalten, wie die Erfolge der Application des elektrischen Stromes zeigen.

Liessen sich demnach schon die Ergebnisse der Registrirung der Pupillarreaction im Spectrum nicht mit der Hypothese von der directen Wirkung des Lichtes auf die Muskelfasern des Sphincter iridis durch Vermittlung des Muskelpigments vereinigen, so ist auch die zweite Stütze derselben, das Verhalten der atropinisirten Pupille im Lichte, als nicht stichhaltig anzusehen

Es ist deshalb kein Grund vorhanden, eine directe Erregbarkeit der glatten Muskulatur des

1) Die absolute Gleichheit der Bilder wurde dadurch erwiesen, dass sich die beiden Negative vollständig zur Deckung bringen liessen.

Sphincter iridis (bei Fischen und Amphibien) für Licht anzunehmen.

Vielmehr geben gerade die zuletzt beschriebenen Versuche gewichtige Gründe an die Hand, welche für die Betheiligung nervöser Gebilde beim Zustandekommen der Reaction sprechen. Und wenn die allgemeine Annahme richtig ist, dass das Atropin — wie P. Schultz[1]) es überhaupt für die glatte Muskulatur annimmt — die motorischen Nervenendigungen im Sphincter iridis lähmt, so ist der Atropinversuch[2]) geradezu der Beweis für die Antheilnahme des nervösen Elements an der Pupillarbewegung nach Belichtung, da durch die elektrische Reizung festgestellt wurde, dass die Muskulatur der Iris ihre Erregbarkeit durch Atropin nicht einbüsst, während ihre Reactionsfähigkeit auf Licht beseitigt ist. Wir würden dann berechtigt sein, auch bei den in Frage kommenden Thieren von Pupillar-Reflex zu sprechen[3]).

Die von Steinach beobachtete Erscheinung, dass bei localisirter Reizung der Iris mit Licht die Contraction an der gereizten Stelle beginnt und sich von da aus auf die Umgebung fortpflanzt, beweist jedenfalls nichts gegen diese Annahme. Wenn dieselbe auch am atropinisirten Bulbus auftrat, so war eben in seinem Versuche noch keine vollständige Atropinparalyse eingetreten und die — supponirten — nervösen Gebilde waren noch befähigt, den Reiz zu übertragen.

---

1) Archiv f. Physiol. 1897, S. 313.

2) An der Katzeniris ist der gleiche Versuch — elektrische Reizung des freipräparirten, isolirten Sphincter — mit Erfolg von P. Schultz ausgeführt worden. Archiv f. Physiol. 1898, S. 54.

3) In welche Elemente dann die Auslösung dieses Reflexes durch das Licht verlegt werden muss, bleibt vorläufig noch unentschieden. Mangel an derartigen Apparaten scheint nicht vorhanden zu sein. Bildet doch Grünhagen (Ueber den Sphincter pupillae des Frosches. Pflüger's Archiv 1893, Bd. 53 S. 241) nicht weniger wie drei einschichtige Zellagen ab, die sich an der Vorderseite der Froschiris finden (Pigmentzellen, welche nach Steinach an der Reaction offenbar nicht betheiligt sind, grosse Elemente mit feinem grauen Pigment und platte spindelförmige Elemente, welche die Grenze gegen die Vorderkammer bilden). Derselbe bestreitet auch, dass das Pigment in den Muskelfasern des Sphincter liege und verlegt es zwischen letztere. Ueber die feinere Nervenvertheilung in der Iris herrscht leider noch grosses Dunkel.

IV.

In diesem letzten Abschnitte sollen noch kurz die Ergebnisse mitgetheilt werden, die wir bei der Application einiger anderer Gifte auf den enucleïrten Bulbus und die freipräparirte Iris der Temporaria erhielten. Die Befunde sind einer Deutung freilich noch fern, und die Untersuchungen darüber sollen fortgesetzt werden. Deshalb muss das Folgende mehr den Charakter einer vorläufigen Mittheilung tragen.

Cocaïn in 2—5proc. Lösung bewirkt auch am isolirten Bulbus deutliche Pupillenerweiterung. Die Reactionsfähigkeit auf Licht bleibt dabei Anfangs erhalten, wird aber nach und nach geringer als die des Controlauges und erlischt zu einer Zeit, in der sie an letzterem noch erhalten ist:

Versuch 148. Beide Bulbi einer Temporaria enucleïrt und auf Uhrschälchen über Bechergläser gelegt. Diffuses Tageslicht Auslösung der Pupillarreaction durch concentrirtes Auerlicht.

Zeit	Auge in NaCl 0,6 %	Auge in Cocaïn 2 %, NaCl 0,6 %
11 h	Beginn des Versuches.	Pupillen gleich weit
11 › 45′	Pupille eng. Starke Reaction	Pupille weit. Geringere Reaction
1 › 5	› › › ›	› › › ›
3 ›	› › › ›	› › › ›
4 › 40	› › › ›	› › › ›
5 › 45	› › › ›	› › Keine Reaction
6 › 20	› › › ›	› › › ›

Wird die freipräparirte Iris in 1—5proc. Cocaïnlösung abgespült und ausgebreitet, so reagirt sie nicht mehr auf Lichtreiz. Dagegen erfolgt — wenigstens bei Anwendung von 1procentigen Lösungen — auf elektrischen Reiz noch Contraction. Daraus wäre zu schliessen, dass das Cocaïn ebenfalls an einem nervösen Apparate angreift, welcher zum Sphincter iridis gehört:

Versuch 151. Iris isolirt, in 1proc. Cocaïnlösung abgespült und ausgebreitet. Reizzuleitung durch Platin-Elektroden.

12 h 50′—1 h 5′ Dunkel.

1 h 5′ Auerlicht. Keine Reaction.

1 h 6′—1 h 15′ Dunkel.

1 h 15′ Auerlicht. Keine Reaction.

1 h 16′—1 h 25′ Dunkel.

1 h 25′ Auerlicht. Keine Reaction. Auf faradischen Reiz deutliche Contraction.

Anders gestaltet sich das Bild der Cocaïnwirkung, wenn die Iris zuerst in Kochsalzlösung ausgebreitet und nun erst ein Tropfen Cocaïnlösung zugesetzt wird. Jetzt lässt sich der Eintritt der Giftwirkung Schritt für Schritt verfolgen und man beobachtet deutliche Veränderungen an der Latenz und der Contractionsdauer.

Hierfür war natürlich nothwendig, festzustellen, wie sich die normale Iris in dieser Beziehung verhält, und ob bei häufiger Wiederholung von Belichtung und Verdunklung keine Veränderungen eintreten. Dieses ist in der That nicht der Fall. Innerhalb 95 Minuten wurde 9mal eine Reaction ausgelöst. Hierbei blieben Latenz, Contractionsdauer und Excursionsgrösse der Irisbewegung so gut wie constant:

Versuch 170. Iris isolirt in NaCl 0,6 % ausgebreitet.

Zeit	Latenz	Contractionsdauer	Excursionsgrösse
3 h 20'	Beginn des Versuchs		
30	4"	11"	10 Theilstr.
40	5	12	12 »
54	4	11	8 »
4 » 4	4	11	9 »
15	4	12	11 »
25	4	15	12 »
35	3,5	12	12 »
45	4	15	10 »
55	4	12	10 »

Ganz anders verhält sich die Iris, wenn Cocaïn auf das Präparat getropft wird:

165. Iris isolirt in NaCl 0,6 % ausgebreitet.

Zeit	Latenz	Contractionsdauer	Excursionsgrösse
5 h 52'	Beginn des Versuchs		
6 » 2	5"	20"	—
	Cocaïn 2 % aufgetropft		
6 » 25	10	60	20 Theilstr.
6 » 40	20	70	— »
6 » 57	30	70	— »
7 » 20	50	80	7 »
7 » 30	Keine Contraction		0 »

Die Cocaïnlähmung tritt also in der Weise ein, dass allmählich die Latenzzeit immer länger wird (von 5 Minuten auf 50 Secunden), während gleichzeitig auch die Contractionsdauer wächst (von 20 Secunden auf 80 Secunden). Dagegen nimmt die Grösse der Bewegungen ab, bis sie schliesslich ganz erlischt.

Ein ganz ähnliches Verhalten liess sich auch beim Pilocarpin constatiren.

172. Iris isolirt in NaCl 0,6 % ausgebreitet.

Zeit	Latenz	Contractions-dauer	Excursions-grösse
5 h 50'	Beginn des Versuchs		
6 »	4"	11"	—
	Pilocarpin 2 % aufgetropft		
6 » 10	10	20	5 Theilstr.
6 » 23	20	35	2 »
6 » 33	40	30	1½ »
6 » 45	40	60	1½ »
6 » 55	Keine Contraction		0 »

Schliesslich wurde noch untersucht, ob dem Pilocarpin (½—2proc.), Physostigmin (1—2proc.), Nicotin (0,1proc.) und Muscarin (¼—½proc.) eine miotische Wirkung auf die Pupille des isolirten Bulbus zukäme. Die Versuche fielen jedoch negativ aus, die Pupille behielt die gleiche Weite wie am Controlauge. Nur in einigen Versuchen schien das Muscarin eine minimale Verengerung zu bewirken, die jedoch nie zu hochgradiger Miosis führte. Doch war dieses Ergebniss kein constantes.

Während wir also im Atropin und Cocaïn zwei prompte Mydriatica für das Froschauge besitzen, waren die gebräuchlichen Miotica wirkungslos.

V.

Zusammenfassung.

1. Die Latenzzeit der Pupillarreaction des Aalauges nimmt mit wachsender Lichtstärke ab.
2. Sie schwankt beim Aal und Frosch zwischen 3 Secunden und 10 Secunden. Durch Cocaïn und Pilocarpin wird sie bis auf 40 Secunden und 50 Secunden verlängert.

3. Die Contractionsdauer schwankt zwischen 10 Secunden und 35 Secunden, im Mittel ist sie 16 Secunden. Sie wird durch die gleichen Gifte ebenfalls hochgradig verlängert.
4. Sowohl das intacte Auge als auch die freipräparirte Iris zeigen Pupillarreaction auf instantane Belichtung durch Magnesiumblitz.
5. Ist auf Belichtung von gewisser Stärke Contraction des Sphincter iridis eingetreten, so kann man durch elektrischen Reiz keine weitere Verengerung der Pupille auslösen.
6. Die Pupillarreaction wird nur durch Licht ausgelöst, welches die Vorderseite der Iris trifft; Belichtung der Hinterseite ist vollständig unwirksam.
7. Die Curve der Pupillarreaction im spectralen Licht stimmt beim Aal mit der Absorptionscurve des Sehpurpurs überein.
8. Durch Atropin wird die Reactionsfähigkeit der Iris für Licht aufgehoben, während die elektrische Reizbarkeit bestehen bleibt.
9. Die directe Erregbarkeit der pigmentirten Muskelfasern des Sphincter iridis für Licht ist nicht erwiesen. Vielmehr ist die Betheiligung nervöser, in der Iris selbst gelegener Elemente bei der Pupillarreaction der Fische und Amphibien sehr wahrscheinlich.
10. Während Atropin und Cocaïn die Pupille des isolirten Froschbulbus erweitern, wird dieselbe durch Pilocarpin, Physostigmin, Nicotin und Muscarin (?) nicht verengt.

Erklärung der Abbildungen auf Tafel I[1]).

(Sämmtliche Photogramme sind mit Magnesium-Blitzlicht aufgenommen.)

(Alle Maasse sind in $^1/_{10}$ mm angegeben.)

Fig. 1 (Versuch 64 II). Drei Paar Aalaugen nach einer Verdunkelung von 11 Minuten eine Minute lang dem Spectrum exponirt. Man sieht die Leiste, auf der die Augen liegen, und daran eine Millimetertheilung. Ausmessung:

Pupillendurchmesser.

C = 26,0 $^1/_{10}$ mm	—	I. Paar ×
E = 23,0	—	
D = 25,0	—	II. Paar ××
neben E = 23,0	—	
zwischen D + E = 24,0	—	III. Paar ×××
G = 25,0	—	

Fig. 2 (Versuch 59). 1. Aalauge nach 20minutigem Dunkelaufenthalt mit Magnesiumblitz photographirt. Pupillendurchmesser 28,0. 2. Dasselbe Auge 45 Secunden später. Durch den ersten Magnesiumblitz ist eine Verengerung der Pupille auf 21,0 hervorgerufen.

Fig. 3—13. Photogramme von je einem Paar Augen desselben Thieres, die gleichzeitig aufgenommen wurden. Aus den Aufnahmen, welche denen der Fig. 1 gleichen, wurden die zusammengehörigen Stücke (wie z. B. C und E der Fig. 1) herausgeschnitten und zu besserem Vergleich neben einander gesetzt. Darunter ist jedesmal der Ort im Spectrum und die Pupillenweite vermerkt.

Fig. 3 (Versuch 61 I). Expositionszeit 2 Minuten. — 1. D = 23,5,
2. E = 22,0.

Fig. 4 (61 I). Dasselbe — 1. grünwärts neben E = 25,0,
2. F = 27,0.

Fig. 5 (61 II). Expositionszeit 1 Minute. — 1. Grünwärts neben D = 23,0,
2. Blauwärts neben b = 21,5.

Fig. 6 (61 III). Expositionszeit 2 Minuten. — 1. Zwischen C + D = 31,5,
2. b = 25,0.

Fig. 7 (62 II). Dasselbe. — 1. C = 30,0,
2. D = 21,0.

Fig. 8 (63 I). Dasselbe. — 1. D = 26,5,
2 F = 23,0.

---

1) Die Reproduction der Tafel I liess sich leider nicht — wie es bei Tafel II geschehen ist — auf photomechanischem Wege bewerkstelligen. Die Originalphotogramme wurden auf dem IV. internationalen Physiologencongress, Cambrigde 1898, demonstrirt und können jederzeit bei mir eingesehen werden.

Fig. 9 (63 I). Dasselbe. — 1. Zwischen D + E = 23,5,
2. Ueber G = 30,0.

Fig. 10 (63 II). Expositionszeit 1 Minute. — 1. C = 28,0,
2. E = 21,0.

Fig. 11 (66 I). Dasselbe. — 1. Zwischen C + D = 45,0,
2. » F + G = 40,5.

Fig. 12 (66 I). Dasselbe. — 1. D = 30,0,
2. G = 37,5.

Fig. 13 (66 III). Dasselbe. — 1. Zwischen D + E = 38,5,
2. » E + b = 34,0.

Erklärung der Abbildungen auf Tafel II.

Mikro-Moment-Photographien der isolirten Temperarieniris.

Object. Zeiss A. A. Abbé'scher Beleuchtungsapparat. Magnesiumblitzlicht. Vergrösserung ca. 26 fach.

Sämmtliche Maasse beziehen sich auf die Photogramme, nicht auf die Iriden selbst.

Fig. 1 (Versuch 128). Temporarieniris isolirt, in einem Tropfen physiologischer Kochsalzlösung ausgebreitet. Vorderseite nach unten und dem Beleuchtungsapparat.
- a) Momentaufnahme nach Dunkelaufenthalt von 10 Minuten. Pupillenweite = 15 mm.
- b) Momentaufnahme 45 Secunden später. Pupillenweite 10 mm. Also Verengerung um 5 mm.

Fig. 2 (Versuch 129). Temporarieniris ebenso ausgebreitet. Hinterseite nach unten und dem Beleuchtungsapparat.
- a) Nach Dunkelaufenthalt von 10 Minuten. Pupillenweite 22 mm.
- b) 60 Secunden nach dem ersten Magnesiumblitz. Pupillenweite 22 mm, also keine Verengerung. Vorderseite nach unten und dem Beleuchtungsapparat.
- c) Nach Dunkelaufenthalt von 10 Minuten. Pupillenweite 26,5 mm.
- d) 60 Secunden nach dem ersten Magnesiumlicht. Pupillenweite 22,5 mm, also Verengerung um 4 mm.

Fig. 3 (Versuch 131). Temperarieniris in einer Lösung von 1 proc. Atropin. sulfuric. und 0,6 proc. NaCl abgespült und ausgebreitet. Vorderseite nach dem Licht.
- a) Nach Dunkelaufenthalt von 10 Minuten. Pupillenweite 22 mm.
- b) 60 Secunden nach dem ersten Magnesiumblitz. Pupillenweite 21,5 mm, also Verengerung um 0,5 mm.
- c) Momentaufnahme während farad. Reizung. Pupillenweite 17 mm, also Verengerung um 4,5 mm.

Fig. 4 (Versuch 133). Dasselbe. (Atropin $1\frac{1}{2}$ %, NaCl 0,6 %.)

a) Nach Dunkelaufenthalt von 10 Minuten. Pupillenweite 21 mm.

b) 60 Secunden nach dem ersten Magnesiumblitz. Pupillenweite 21 mm, also keine Verengerung.

c) Momentaufnahme während farad. Reizung. Pupillenweite 18 mm, also Verengerung um 3 mm.

Ueber die Lactase des Pankreas.

(Nebst einer Notiz über die Spaltung des Milchzuckers durch Citronensäure.)

Von

Ernst Weinland.

(Aus dem physiologischen Institut zu München.)

Bei Gelegenheit ihrer Untersuchungen über das Verhalten der Polysaccharide gegen einige thierische Secrete und Organe haben E. Fischer und W. Niebel[1]) auch das wässerige Extract des Pankreas beim erwachsenen Pferd und Rind mit Milchzucker versetzt und geprüft, ob dasselbe ein den Milchzucker in Dextrose und Galactose spaltendes Ferment enthalte oder nicht.

Die Methode, deren sich die beiden Forscher bedienten, bestand kurz darin, dass sie das wässerige Extract des Pankreas unter Zugabe von etwas Toluol mit Milchzucker versetzten und 24 Stunden im Brutofen bei 34° C. digerirten; darauf wurde mit Essigsäure schwach angesäuert und gekocht, um das Eiweiss zur Coagulation zu bringen. Mit dem so gewonnenen Filtrat wurde die Phenylhydrazinprobe angestellt, das gewonnene Osazon wurde durch Löslichkeit und Schmelzpunkt identificirt und — für den Fall, dass es zu einer Inversion gekommen war — das Hexosazon zum Zweck einer annähernd quantitativen Angabe gewogen.

---

1) E. Fischer u. W. Niebel, Sitzungsber. der k. preuss. Akademie d. Wissensch. 1896, 5 S. 73—82.

Mit dieser Methode gelangten E. Fischer und Niebel bei ihren Versuchsthieren für die Pankreasextracte zu einem negativen Ergebniss, während sie, wie bekannt, für das Extract der Mucosa des Dünndarms bei mehreren Säugethieren, besonders in der Jugend, ein positives Resultat erhalten hatten.

Auch Portier[1]) hat im Laboratorium von Dastre in Paris dieselbe Frage, und zwar wie E. Fischer und Niebel mit Hilfe der Phenylhydrazinreaction, in Angriff genommen, kam aber dabei, wie jene Beiden, zu einem negativen Resultat; seine Versuchsthiere waren Hund (jung und alt), Kalb und Schwein (erwachsen).

Nachdem sich mir in meiner letzten Untersuchung[2]) die Thatsache der Inversion des Milchzuckers durch die Mucosa des Dünndarms für sämmtliche daraufhin untersuchte junge (saugende bzw. neugeborene) Säugethiere, sowie auch für zahlreiche erwachsene Säugethiere bestätigt hatte, schien es mir begründet, das Pankreas nochmals auf die Frage, ob er Lactase bildet oder nicht, zu prüfen, denn es war auffallend, dass diese Drüse, die so viele andere Verdauungsfermente zu produciren vermag, dieses Vermögen für die den Milchzucker spaltende Lactase nicht besitzen sollte.

Als Versuchsthiere verwendete ich kleine Hunde (erwachsene und junge).

Den Nachweis der bzw. die Prüfung auf die stattgehabte Inversion führte ich

1. durch die Gährprobe mit Saccharomyces apiculatus, wie bei meinen früheren Versuchen,

2. durch die Bestimmung der Drehungsgrösse der Lösung nach der Digestion; dabei musste berücksichtigt werden, dass ein bei Körpertemperatur längere Zeit digerirtes Pankreasextract in nicht geringer Menge Albumosen und Peptone enthält, welche durch die gewöhnlichen Eiweissfällungsmittel nicht niedergeschlagen werden. Da diese die Ebene des polarisirten Lichtes

---

1) Portier, Compt. Rend. Soc. Biol. 1898, (10) Vol. 5 p. 387—389.
2) Diese Zeitschr. 1899, Bd. 38 S. 16.

nach links drehen, so wird durch sie, wenn sie neben rechtsdrehendem Zucker vorhanden sind, eine beträchtliche Verminderung der durch die Zucker bewirkten Drehung hervorgebracht werden; die Methode ist in dieser Form daher unbrauchbar. Ich habe desshalb nach Beendigung der Fermentwirkung durch Aufkochen der schwach saueren Lösung, wobei ein Theil der Eiweissstoffe coagulirte (nach dem Erkalten der aufgekochten Lösung wurde ihre Menge bestimmt), in einem bestimmten (gewogenen) Theile des (klaren) Filtrats mit Quecksilberjodid-Jodkalium in (Tropäolin-) salzsauerer Lösung, sämmtliche übrigen Eiweisskörper ausgefällt; da hierdurch das specifische Gewicht der Lösung beträchtlich erhöht wurde, war nunmehr eine Bestimmung des specifischen Gewichts der (umgeschüttelten) Lösung nothwendig; so konnte, wenn das Gewicht der gesammten Lösung bekannt war, das Volum derselben bestimmt werden; mit dem erhaltenen klaren Filtrat dieser Lösung wurde darauf die polarimetrische Bestimmung vorgenommen. Die weitere Berechnung der quantitativen Verhältnisse ist aus den unten folgenden Beispielen direct ersichtlich.

3. Was die Phenylhydrazinprobe betrifft, so komme ich auf dieselbe nachher zurück; ein Mal habe ich endlich auch die Rubner'sche Probe angestellt.

Die ersten Versuche, die ich in dieser Weise anstellte, ergaben nun zwar, obgleich die Lösungen beträchtlich verdünnt waren, eine Zunahme der Drehung gegenüber der berechneten, dieselbe war aber nur sehr gering (+ 0,03° — + 0,01°)[1], und es konnte desshalb nichts Sicheres aus diesen Versuchen entnommen werden. Die dargestellten Osazone ergaben ebenfalls ein zweifelhaftes Resultat, die Gährprobe mit Saccharomyces apiculatus konnte ich aus Mangel an Material nur bei

1) Bei einem dieser Versuche, in dem ich bei einer zweiten Portion des Filtrats die Eiweisskörper mit Alkohol auszufällen versuchte, erhielt ich dagegen eine Drehungsgrösse, die gegenüber der berechneten um 0,08° zurückblieb. Es ergibt sich daraus, dass die Ausfällung mit Alkohol für meine Absicht der Ausfällung sämmtlicher Eiweisskörper nicht zum Ziele führte.

einem der drei Versuche anstellen, der Erfolg war nur schwach positiv[1]).

Nach diesem Ergebniss änderte ich die Anordnung des Versuchs in zweierlei Hinsicht ab: Einmal verlängerte ich die Dauer der Digestion auf etwa 24 Stunden, sodann fütterte ich die Thiere, ehe ich sie tödtete, einige Zeit mit Milch bzw. Milchzucker. In dieser Art stellte ich vier Versuche an, über die ich nun berichte.

Versuch 1. Dachshund (erwachsen) erhält elf Tage lang vom 5. II. bis 15. II. täglich 1 l Milch, welcher am 3. und 4. Tage 30 g Milchzucker, von da ab 40 g Milchzucker zugesetzt sind; frisst am 15. II. nicht mehr recht, hat am 16. II. Morgens Diarrhöe, erhält an diesem Tage keine Nahrung mehr und wird Morgens 8 Uhr durch Verbluten getödtet. Behandlung des Pankreas wie gewöhnlich; das mit 1,28 g Milchzucker, etwas Wasser und Toluol versetzte, abfiltrirte Extract wird $24^3/_4$ Stunden bei 37° C. digerirt, darauf gekocht; Gesammtmenge nach dem Kochen 48,43 g. Das klare Filtrat zeigt eine Drehung (1 dm Rohr) von + 1,39° (gegenüber berechnet für Milchzucker + 1,39°, also scheinbar keine Zunahme). 23,00 g des Filtrats (mit 0,61 g Milchzucker) werden mit Quecksilberjodid-Jodkalium behandelt, bis sich kein Niederschlag mehr bildet; Gesammtmenge nunmehr 38,21 g (mit 0,61 g Milchzucker); specifisches Gewicht der (umgeschüttelten) Lösung 1,065; somit sind die noch vorhandenen 37,47 g der Lösung = 35,18 ccm (mit 0,60 g Milchzucker = 1,70 proc. Lösung).

Berechnete Drehung (im Filtrat)	+ 0,89°
gefunden	+ 1,02°
Zunahme	+ 0,13°;

es ist somit invertirt eine 0,93 proc. Milchzuckerlösung (bei einem Totalgehalt der polarisirten Lösung von 1,70% in Milchzucker gerechnet) oder etwa 54% des zugesetzten Milchzuckers. Die Gährprobe ergab ein stark positives Resultat (das ganze Glas voll Gas). Das dargestellte Osazon war nicht völlig heisswasserlöslich, doch blieb seine Deutung fraglich.

Versuch 2 und 3. Zwei kleine junge Hunde aus einem Wurf, 85 Tage alt, erhalten vom 8. bis 12. II. incl. täglich $1^1/_2$ l Milch und dazu 20 g Milchzucker. Tod am 13. II. Morgens durch Chloroform; Verfahren wie bei Versuch 1; Dauer der Digeſtion $24^3/_4$ Stunden.

Bei Versuch 2 wurde verwendet 0,89 g Milchzucker bei einer Gesammtlösungsmenge von 46,71 g; das klare Filtrat zeigt eine Drehung (1 dm Rohr) von + 0,83° (gegenüber berechnet für Milchzucker + 1,00°). In 21,44 g des Filtrats (mit 0,41 g Milchzucker) mit Brücke's Reagens wie oben Albumosen

1) Bei einigen Versuchen, die ich vorher angestellt hatte, war die Gährprobe deutlich positiv ausgefallen.

und Peptone ausgefällt, nunmehr 45,54 g Lösung von 1,086 specifischem Gewicht = 41,93 ccm Lösung;

im Filtrat gefundene Drehung	+ 0,51°
für Milchzucker berechnet . .	+ 0,41°
Zunahme	+ 0,10°;

es ist somit invertirt eine 0,71 proc. Milchzuckerlösung (bei einem Totalgehalt der polarisirten Lösung von 0,97 % Milchzucker [berechnet für Milchzucker]), oder etwa 73 % des zugesetzten Milchzuckers. — Gährprobe mit Saccharomyces apiculatus stark positiv (Glas voll Gas).

Bei Versuch 3 verwendete ich 1,23 g Milchzucker bei einer Gesammtlösungsmenge von 62,44 g; das klare Filtrat zeigte eine Drehung (1 dm Rohr) von + 1,03 (gegenüber berechnet für Milchzucker + 1,03°). In 25,86 g des etwas eingeengten Filtrats (mit 0,51 g Milchzucker) mit Brücke's Reagens wie oben Eiweisskörper ausgefällt, nunmehr 44,54 g Lösung mit 1,072 specifischem Gewicht = 41,56 ccm;

im Filtrat gefundene Drehung	+ 0,78°
für Milchzucker berechnet . .	+ 0,65°
somit Zunahme	+ 0,13°;

demnach ist invertirt eine 0,93 proc. Milchzuckerlösung (bei einem Totalgehalt der polarisirten Lösung von 1,24 % [berechnet für Milchzucker]), oder etwa 75 % des zugesetzten Milchzuckers. — Gährprobe mit Saccharomyces apiculatus Anfangs negativ, da noch etwas Toluol in der Lösung, nachdem dieses verjagt ist, kräftig positiv.

Die Osazone bei Versuch 2 und 3 sind nicht sicher zu identificiren.

Nachdem bei diesen drei Versuchen sowohl die Drehungszunahme, trotz der beträchtlichen Verdünnung (bis zur Hälfte bei Versuch 2) stets eine deutliche und unzweifelhafte gewesen war, als auch die Gährprobe mit Saccharomyces apiculatus (diese wurde stets mit einem Theil des ersten Filtrats, das noch Albumosen und Peptone enthielt, angestellt), stets positiv ausgefallen war, stellte ich noch einen Versuch an, um das unsichere Ergebniss bei der Darstellung der Osazone zu klären.

Versuch 4. Kleiner Hund (erwachsen), erhält vom 15. bis 24. II. 99 (incl.) täglich 1 l Milch, vom 21. II. ab zudem 20 g Milchzucker; 25. II. Morgens (nüchtern) Tod durch Chloroform; weitere Behandlung wie bei Versuch 1. Digestion bei 37° C. 24¼ Stunden.

Vom Filtrat wurde ein Theil mit dem doppelten Volum Alkohol versetzt, worauf sich ein Niederschlag bildete, das wasserklare Filtrat wurde eingeengt, filtrirt, mit Wasser versetzt und darauf essigsaueres Natrium und salzsaures Phenylhydrazin zugesetzt; das erhaltene Osazon zeigte keinen Unterschied von den bisher erhaltenen.

Darauf wurde ein 2. Theil mit dem etwa 20fachen Volumen absoluten Alkohols versetzt; es entstand eine viel stärkere Trübung als bei Portion 1; das vom weissen flockigen Niederschlag abfiltrirte Filtrat wurde eingeengt und weiter behandelt wie Portion 1. Hier nun erhielt ich ein Osazon, von dem ein Theil nicht in heissem Wasser löslich war und die typischen Nadelbüschel etc. des Glucosazons aufwies. Zu einer Bestimmung des Schmelzpunctes reichte das Material nicht aus.

Bei einem 3. Theil des Filtrats führte ich die Rubner'sche Probe aus; ich gab zu etwa 10 ccm der Lösung pulverisirten Bleizucker, es entstand eine Trübung (durch Eiweissstoffe), von der ich abfiltrirte, die weitere Behandlung war die gewöhnlich übliche; die Probe fiel ausgesprochen positiv aus und war gegenüber Controlproben mit reiner Dextrose, Galactose und mit Milchzucker unzweifelhaft auf die Anwesenheit von Hexosen zu beziehen.

Mit einem 4. Theil des Filtrats stellte ich die Gährprobe mit Saccharomyces apiculatus an, dieselbe war stark positiv (Glas voll Gas).

Nach dem Ergebniss von Versuch 4 war es sehr wahrscheinlich, dass die Anwesenheit der Albumosen und Peptone in den von mir zur Osazondarstellung verwendeten Filtraten die Ursache der zweifelhaften Resultate war. Ich habe desshalb, um dies zu untersuchen, einen Versuch angestellt in der Weise, dass ich zum Pankreasextract eines beliebigen Hundes (vom 2. III.) neben etwas Milchzucker etwa 0,1 g Dextrose und 0,1 g Galactose fügte und das Gemisch 18 Stunden bei Körpertemperatur digerirte. Bei der Darstellung der Osazone aus dem Filtrat der gekochten Lösung bildete sich — wie ich dies auch bei den oben beschriebenen, im Resultat zweifelhaft gebliebenen Osazondarstellungen stets beobachten konnte — nach etwa $^1/_4$ stündigem Befinden der Lösung auf dem kochenden Wasserbad eine Trübung, die sich bald als brauner, feinkrümeliger (mikroskopisch amorpher) Niederschlag absetzte. Das nach $1^1/_2$ stündigem Erhitzen auf dem Wasserbad in der Kälte ausfallende Osazon hatte dieselben Eigenschaften, wie ich sie sonst bei den von mir in den obigen Versuchen dargestellten Osazonen beobachtete und war zum grössten Theil heisswasserlöslich; aus dem nicht heisswasserlöslichen Rückstand liess sich (wie in meinen früheren Versuchen) nichts Sicheres gewinnen.

Aus diesem Versuche ergibt sich, dass bei Gegenwart gewisser Eiweisskörper (Albumosen, Peptone) geringe Mengen von

Dextrose und Galactose (wie sie in meinen obigen Versuchen bei den geringen Mengen der verwendeten Lösungen stets vorlagen) nicht nachweisbar sind, und dass somit ein zweifelhaftes und unsicheres Ergebniss der Osazonprobe in diesen Fällen nichts gegen das Vorhandensein von Dextrose und Galactose in der Lösung beweist.

Bei einem zweiten derartigen Versuche, in dem ich neben Milchzucker Dextrose und Galactose in grösserer Menge (je 0,3 g) zusetzte, fielen zu Beginn des Erhitzens auf dem Wasserbad Glucosazon (und wohl auch Galactosazon) aus, vermischt mit sehr vielen amorphen Beimengungen.

Nach diesen Ergebnissen möchte ich vermuthen, dass die zuerst ausfallenden, in heissem Wasser schwer löslichen Hexosazone, während sie sich abscheiden, durch die in der Lösung enthaltenen Eiweisskörper verunreinigt werden und mit einem Theil von diesen zusammen zu Boden fallen.

Ueber einige weitere Versuche, die ich mit Pankreasextracten angestellt habe, will ich hier noch kurz berichten, da mir das Ergebniss derselben erwähnenswerth scheint.

Einmal prüfte ich das Pankreas von drei jungen, 21 Tage alten, saugenden Hunden, ich erhielt (nach Ausfällung der Eiweisskörper mit Brücke's Reagens) eine Zunahme der Drehung um + 0,07°. (Das Extract der Dünndarmschleimhaut — bei einem der drei Thiere zur Controle untersucht — invertirte ebenfalls. Gährprobe positiv, Drehungszunahme + 0,05°, Osazon heisswasserunlöslich.)

Ferner hatte ich durch die Freundlichkeit von Herrn Dr. Frank Gelegenheit, das Pankreas zweier vergifteter Hunde zu untersuchen. Der eine Hund war mit Atropin (1 mg pro 1 kg Körpergewicht) vergiftet; ich erhielt mit dem Extract dieser Drüse keine Inversion: die Drehung war nach Ausfällung sämmtlicher Eiweissstoffe genau gleich der für Milchzucker berechneten; die Gährprobe mit Saccharomyces apiculatus ergab ein negatives Resultat. — Der zweite Hund war mit Pilocarpin (Dosierung wie oben) vergiftet; ich erhielt vom Pankreasextract

desselben eine Drehungszunahme nach Behandlung mit Brückeschem Reagens von + 0,05°; die Gährprobe mit Saccharomyces apiculatus fiel kräftig positiv aus.

Da die von mir bei meinen Versuchen mit Pankreasextracten erhaltenen, wie schon erwähnt, nicht ganz, aber grossentheils heisswasserlöslichen Osazone mikroskopisch ein vom Lactosazon etwas abweichendes Bild geben, das in vieler Hinsicht an die von Pavy[1]) beschriebene »Modification« des Milchzuckers erinnert, die dieser nach Kochen einer Milchzuckerlösung mit Citronensäure erhielt, so habe ich ebenfalls einige Versuche in dieser Richtung angestellt.

Pavy gibt des Näheren an, dass durch ½- bis 1stündiges Kochen von einer Milchzuckerlösung mit Citronensäure (2—5 %) das Reductionsvermögen von normal etwa 60 auf 74 steige (das der Glycose als 100 angenommen); weiteres Kochen sei von da ab wirkungslos; dabei nehme das nunmehr zu erhaltende Osazon eine vom Lactosazon abweichende Gestalt an, indem besonders reichlich flache scheiden- oder lanzettartige Fortsätze, die von einem Kern ausstrahlen, sich bilden. Pavy hält dies für beruhend auf einer »constitutionellen Modification« des Milchzuckers, in die dieser unter dem Einfluss der Citronensäure übergehe.

Ausser Pavy hat Jones[2]) die Wirkung von Citronensäure auf Milchzucker geprüft; er fügte zu 100 ccm Milchzuckerlösung 1,6 g krystallisirte Citronensäure, erhitzte 30 Minuten im siedenden Wasserbad und füllte zum alten Volum auf; die nun vorliegende Lösung war weder optisch, noch in ihrem Reductionsvermögen gegenüber einer Milchzuckerlösung verändert. (Rohrzucker war unter gleichen Umständen vollständig invertirt.)

Ich stellte nun einmal eine Milchzuckerlösung her, der ich 10,38 g krystallisirte Citronensäure zusetzte; nachdem alles gelöst war, liess ich die Lösung 24 Stunden stehen und erhielt alsdann

1) Pavy, Physiologie der Kohlehydrate, deutsch von Grube, 1895, S. 14.
2) Jones, Ch. C. B. 1889, II, S. 30; Anl. 14, S. 81—83.

eine Drehung von + 6,22° (1 dm Rohr) bei 231,27 g Lösung. Ich erhitzte nun über freier Flamme und verband den Kolben mit einer 1 m langen Aufsatzröhre, trotzdem verdampfte immer noch Wasser, und ich füllte desshalb von Zeit zu Zeit wieder nach. Nach fünf Stunden betrug die Drehung der nur wenig gelblich gefärbten Lösung (1 dm Rohr) + 7,16°; somit Zunahme + 0,94° = 15,1% der ursprünglichen Drehung.

Nach weiteren 5½ Stunden Drehung + 7,54°; somit Zunahme + 1,32° = 21,2% der ursprünglichen Drehung.

Nach weiteren 6½ Stunden Drehung + 7,67°; somit Zunahme + 1,45° = 23,3% der ursprünglichen Drehung.

Da die Lösung nunmehr nach 17stündigem Kochen sich ziemlich gebräunt hatte, auch die Zunahme der Inversion mit der Zeit offenbar immer langsamer anzuwachsen schien, setzte ich den Versuch nicht fort.

Zur Beurtheilung des Resultats bemerke ich, dass bei totaler Inversion des Milchzuckers die Drehung in einer 1proc. Lösung von 0,525° auf 0,664° ansteigt, d. h. um 0,139° = 26,5% der ursprünglichen Drehung. Da im vorliegenden Fall die Drehung um 23,3% zugenommen hatte, so ergibt sich, dass — wenn man nicht die Entstehung unbekannter Zwischenkörper annehmen wollte — etwa 88% des Milchzuckers in der Lösung invertirt waren; dabei hatte sich keineswegs eine Grenze für die Drehungszunahme gezeigt, über welche hinaus keine Zunahme der Drehung mehr stattfinden würde, wie dies nach den Angaben von Pavy zu erwarten gewesen war.

Bei einem 2. Versuch, den ich in ähnlicher Weise anstellte, war nach einer Stunde und fünf Minuten langem Kochen das Reductionsvermögen (Cu-Bestimmung nach Allihn, je zwei Bestimmungen) von 313,5 mg Cu auf 324,3 mg Cu gestiegen, d. h. um 10,8 mg Cu = 3,4% des ursprünglichen Reductionsvermögens; das Drehungsvermögen war dabei von + 6,59° auf + 6,82°, d. h. um 0,23° = 3,5% des ursprünglichen Drehungsvermögens gestiegen.

Nachdem diese Lösung im Ganzen 140 Minuten gekocht hatte, stellte ich ein Osazon aus derselben dar; ich erhielt neben einem heisswasserlöslichen Osazon ein heisswasserunlösliches (mikroskopisch in der Form langer Nadeln, Büschel etc.) Osazon, das (bei schnellem Erhitzen) seinen Schmelzpunkt bei 204 bis 205° C. hatte und also unzweifelhaft Glucosazon war; meine weiteren Bestimmungen ergaben, dass in diesem Zeitpunkt die Drehung um 11,7% zugenommen hatte, die Reduction um 9%.

Die Zunahme der Reduction, die Pavy — bei Innehaltung seiner Methode — für die Milchzuckermodification gegenüber Milchzucker auf 74 gegen 60 angibt, entspricht 23,3% des ursprünglichen Reductionsvermögens. Mein eben angegebener Versuch zeigt dazu, dass — bei Anwendung der Allihn'schen Methode — schon bei einer Zunahme des Reductionsvermögens um 9% eine reichliche Bildung von Dextrose und Galactose unter Spaltung des Milchzuckers sicher eingetreten ist.

Was endlich die mikroskopische Form betrifft, die Pavy bei dem Osazon seiner Milchzuckermodification beobachtete, so erhielt ich diese ebenfalls (flache, breite Nadeln, einzeln und in kugeligen Aggregaten), als ich das Osazon darstellte, nachdem ich eine Milchzuckerlösung kürzere Zeit, z. B. 1/2 Stunde mit Citronensäure gekocht hatte. Da die Gährprobe mit Saccharomyces apiculatus in dieser Lösung (neutralisirt) positiv ausfiel, so zweifle ich nicht daran, dass es auch in diesem Fall, in dem nach meiner Berechnung die Drehung um ungefähr 3% zugenommen hatte, schon zu einer Spaltung von Milchzucker in Glucose und Galactose gekommen war.

Auch in dem oben beschriebenen (2.) Versuch, bei welchem ich Glucosazon nachweisen konnte, waren in dem heisswasserlöslichen Theil des Osazons mikroskopisch die von Pavy beschriebenen Formen zu beobachten.

Nach dem Ausgeführten halte ich es nicht für berechtigt, aus dem Auftreten dieser Aenderungen im mikroskopischen Bild auf das Entstandensein einer von Dextrose, Galactose und Milchzucker verschiedenen Modification des Milchzuckers zu schliessen,

sondern bin der Meinung, dass hierin die Beimischung von etwas Dextrose und Galactose zu Milchzucker ihren Ausdruck findet.

Fasse ich das Ergebniss meiner Ausführungen kurz zusammen, so ergibt sich:

1. Auch der Pankreas producirt beim Hund (jung und erwachsen) eine den Milchzucker in Dextrose und Galactose spaltende Lactase und zwar in vermehrter Menge nach Milchfütterung.
2. Der Milchzucker wird bei längerem Kochen auf freiem Feuer auch durch Citronensäure (Pflanzensäure) gespalten; für die Vermuthung, dass dabei eine »Modification« des Milchzuckers, eine Zwischenstufe zwischen Milchzucker einerseits und Dextrose und Galactose andererseits, entstehe, liegt kein Grund vor.

Die Einwirkung der Lymphagoga auf das Verhalten der Eiweisskörper im Blut und in der Lymphe.

Von

Prof. Dr. **D. J. Timofejewsky** in Tomsk.

Bei allen Betrachtungen, die sich auf die Lymphe und deren Zusammensetzung beziehen, wird gewöhnlich angenommen, dass dieselbe nur Eiweisskörper enthält, die aus dem Blute übergegangen sind, und dass die Gewebe nur insofern die Zusammensetzung der Eiweisskörper der Lymphe verändern, als sie derselben die ihnen zur Nahrung nöthigen Eiweisskörper entziehen und sie ärmer an diesen Körpern machen. Es ist aber keineswegs ausgeschlossen, dass in einigen Fällen, wie z. B. beim Hungern, bei gesteigertem Gewebszerfall etc., die Eiweisskörper der Lymphe auch auf Kosten der Gewebe entstehen können.

Der Gedanke an die Abstammung eines Theiles der Eiweisskörper der Lymphe aus den Geweben wird um so verlockender, wenn man die Thatsachen aus dem Gebiete der Lymphabsonderung, auf die zuerst Heidenhain hinwies, in's Auge fasst[1]). Es sind das Fälle von gesteigerter Lymphabsonderung, wie man sie beobachten kann: 1. bei der Einwirkung der sogenannten Lymphagoga erster Ordnung, 2. beim Verschluss der Aorta oberhalb des Zwerchfells, 3. beim Verschluss der unteren Hohlvene oberhalb des Zwerchfells. Die in allen diesen Fällen beobachtete

1) Pflüger's Archiv Bd. 49.

Steigerung der Eiweissquantität in der Lymphe und die gesteigerte Lymphabsonderung werden bekanntlich auf zwei sehr verschiedene Arten erklärt.

Nach der Ansicht Heidenhain's werden beide Erscheinungen durch die erhöhte secretorische Thätigkeit des Gefässendothels erklärt, welches eine grosse Quantität einer an Eiweiss reicheren Flüssigkeit als das Blutplasma, in die Gewebsspalten entsendet, wodurch die Eindickung des Blutes und die Verarmung des Blutplasmas an Eiweiss bedingt wird.

Nach einer anderen Ansicht lässt sich der Eiweissreichthum und die gesteigerte Absonderung der Lymphe in den angeführten Fällen durch Aenderung der Filtrationsbedingungen erklären.

So nimmt Starling[1]) an, dass der Eiweissreichthum der vermehrten Lymphe unter dem Einfluss der Lymphagoga von der Veränderung der physikalischen Eigenschaften der Gefässwände, von ihrer grösseren Durchlässigkeit, ähnlich der bei der Entzündung wahrnehmbaren, abhängig ist. Die Vermehrung des Eiweissgehaltes der Lymphe, welche bei Aortenverschluss beobachtet wird, ist nach Starling das Resultat dessen, dass nach Aortenverschluss eine gesteigerte Lymphsecretion in der Leber stattfindet; die Gefässwandungen in der Leber besitzen aber die höchste Durchlässigkeit, weshalb auch die Lymphe, welche diesem Organ entfliesst, die an Eiweiss reichste ist. In ähnlicher Weise erklärt Starling die Abweichungen in der Lymphabsonderung nach Ligatur der unteren Hohlvene oberhalb des Zwerchfells.

Doch ist für die angeführten Thatsachen eine dritte Erklärung möglich: dass nämlich zwischen vermehrter Lymphabsonderung und dem Eiweissreichthum der Lymphe gar kein directer Zusammenhang vorhanden ist und dass, abgesehen vom gesteigerten Zufluss der Lymphe, die Eiweissvermehrung derselben in diesen Fällen aus den Geweben stammt.

Es ist leicht zu ersehen, dass in allen angeführten Fällen Bedingungen für hochgradigen Gewebszerfall gegeben sind. Es

1) Journal of Physiol. Vol. XVII, 1894—1895.

ist bekannt, dass die Erzeugung von Anämie durch Sistirung der Blutzufuhr in der experimentellen Methodik eine der ersten Rollen unter den Methoden spielt, welche zur künstlichen Herstellung von Degenerationsvorgängen in den Geweben dienen. Auf diese Weise würde sich die Eiweissvermehrung der Lymphe nach Aortenverschluss leicht erklären. Ebenso wenig Schwierigkeiten bietet, von diesem Standpunkt betrachtet, auch die Vermehrung des Eiweissgehaltes der Lymphe, welche nach Verschluss der unteren Hohlvene entsteht, weil auch in diesem Falle die Versorgung der Gewebe mit arteriellem Blut bedeutend erschwert ist, worauf schon die starke Verminderung des gesammten arteriellen Druckes hinweist. Ausserdem muss in diesem Falle auch die venöse Stauung die Herabsetzung der Gewebsernährung unterstützen. Was nun die Lymphagoga anbelangt, so lässt sich deren zerstörende Wirkung auf die Gewebe schon daraus ersehen, dass dieselben ein schnelles Verschwinden der weissen Blutkörperchen aus dem Blut hervorrufen, welches von den meisten Autoren als durch Zerstörung derselben bedingt angesehen wird. Wenn man in Erwägung zieht, dass in allen angeführten Fällen es sich um schädigende Einwirkungen auf den Bauchraum mit seinem an lymphoidem Gewebe und deren wenig resistenten farblosen Elementen so reichem Inhalt handelt, so lässt sich der Gedanke an die Abstammung der Eiweisskörper der Lymphe aus den Geweben in den angeführten Fällen, ja auch die Möglichkeit des Auftretens von Eiweiss in bedeutenden Mengen, als leicht annehmbar betrachten. Allerdings scheint den angeführten Betrachtungen die Thatsache zu widersprechen, dass die Lymphagoga, wie auch der Verschluss der unteren Hohlvene, eine Abnahme des Eiweissgehaltes im Blutserum hervorrufen. Diese Thatsache scheint direct darauf hinzuweisen, dass das überschüssige Eiweiss der Lymphe aus dem Blutserum stammt. Doch ersieht man aus einer genaueren Betrachtung, dass die Verdünnung des Blutserums auch auf anderem Wege entstehen kann, nämlich durch Austritt von Flüssigkeit aus den rothen Blutkörperchen. Wenn man aber auch annimmt, dass die Abnahme des Eiweisses im Serum auf die

von Heidenhain angenommene Weise geschieht, so steht dennoch nichts im Wege anzunehmen, dass wenigstens ein Theil des Ueberschusses an Eiweiss in der Lymphe auf Kosten der Gewebe entsteht. Wenn dem aber so ist, so muss auch das Verhältniss der verschiedenen Eiweisskörper der Lymphe zu einander eine Veränderung erleiden und diese Veränderung muss in Anbetracht der Schnelligkeit und der Intensität des Processes eine so bedeutende sein, dass sie auch durch die gewöhnlichen Untersuchungsmethoden nachzuweisen wäre.

Doch wenn auch die angeführten Betrachtungen irrig wären, und der ganze Eiweissüberschuss der Lymphe aus dem Blute stammen würde, so hätten wir doch das Recht, die Möglichkeit einer Veränderung des Verhältnisses der Eiweisskörper zu einander im Blut und in der Lymphe unter den oben angeführten Bedingungen anzunehmen. Die Untersuchungen von Gottwalt[1]) haben gezeigt, dass die Globuline schwerer durch thierische Membranen diffundiren, als die Albumine; wenn wir es bei der Lymphabsonderung nun wirklich mit einer Filtration der Eiweisse zu thun haben, und wenn sich die lebenden thierischen Membranen in Bezug auf Filtration analog den todten verhalten, so müsste unter den angegebenen Bedingungen eine Verminderung des Procentgehalts an Globulinen in der Lymphe im Verhältniss zum Gesammteiweissgehalt stattfinden, im Blute dagegen müsste dieser Procentgehalt steigen und überhaupt müssten im Blut die Veränderungen umgekehrt denjenigen in der Lymphe sein.

Der Zweck unserer Arbeit war es nun, zu ergründen, wie sich das gegenseitige Verhältniss der Eiweisskörper im Blut und in der Lymphe unter den angeführten Bedingungen ändert. Für's Erste wählten wir die Lymphagoga erster Ordnung und verfolgten ihren Einfluss auf den Gehalt des Blutes und der Lymphe an Globulinen und das Verhältniss der letzteren zum Gesammteiweissgehalt dieser Flüssigkeiten.

---

1) Zeitschrift f. physiol. Chemie Bd. 4, 1880.

Untersuchungsmethoden.

Da die Untersuchung mit Blutverlusten verbunden war, so wurden für die Versuche immer grössere Hunde gewählt, deren Gewicht 20 kg überstieg. Die Thiere wurden zwei bis drei Wochen im Laboratorium gehalten und diese Zeit hindurch nur mit Pferdefleisch gefüttert; 36—48 Stunden vor dem Versuch hungerten sie. Die Vorbereitungen zur Operation (Narkose), wie auch die Operation der Canüleneinführung in den Duct. thoracicus selbst, wurden ganz nach den Angaben Heidenhain's ausgeführt[1]). Das zur Analyse nöthige Blut wurde der Schenkelarterie entnommen, die Lymphagoga wurden in die Schenkelvene eingeführt. Nachdem die zur Analyse nothwendige Menge Lymphe (25—30 ccm) gesammelt, und eine Probe des Normalblutes entnommen war, wurde das Lymphagogum vermittelst einer Spritze entweder auf einmal (bei den Versuchen mit Peptonen) oder allmählich im Verlauf einer Minute injicirt.

In den Versuchen mit Peptonen wurde anstatt der Probe von Normalblut, eine solche dem Thiere ein paar Secunden nach der Injection entnommen. Die Gründe für dieses Vorgehen werden weiter unten angeführt. Nach Einführung des Lymphagogums wurde wieder die Lymphe gesammelt während der Dauer der stärksten Lymphsecretion, d. h. im Verlauf der nach der Injection folgenden 20—40 Minuten. Hin und wieder wurde auch noch eine dritte Portion Lymphe zur Analyse genommen, die erst zu einer Zeit gesammelt wurde, wo die Wirkung des Lymphagogums im Abnehmen war. Was nun das Blut anbelangt, so wurde dasselbe nach Ablauf der Zeit der stärksten Wirkung des Lymphagogums, also 20—40 Minuten nach der Injection, entnommen. Diese Probe wurde bei jedem Versuch genommen; ausserdem wurden hin und wieder, je nach den Umständen, noch Aderlässe gemacht: entweder einige Minuten oder eine Stunde nach der Injection. In einer Reihe von Versuchen endlich wurde die Blutprobe einer Reihe von kleinen Aderlässen in gleichen Zeiträumen (fünf bis zehn Minuten) in der Periode der

1) a. a. O.

stärksten lymphagogischen Wirkung genommen. Die Zahl der Blutproben war natürlich dem Gewichte des Thieres entsprechend. Die entnommenen Quantitäten Blut schwankten zwischen 30 und 70 ccm.

Uebrigens ist bei jedem Versuche die Zahl der Blutproben, die Quantität des entnommenen Blutes, sowie das Gewicht des Thieres angegeben, so dass Jeder über den Grad der entstandenen Anämie urtheilen kann.

Die chemische Analyse des Blutes und der Lymphe hatte den Zweck, den Procentgehalt an Globulinen und deren Verhältniss zum Gesammteiweissgehalt vor und nach Einführung der Lymphagoga erster Ordnung zu bestimmen. Dabei wurden als Globuline alle diejenigen Eiweisskörper angesehen, welche nach der Behandlung des Plasmas oder Serums von Blut oder Lymphe nach der Methode von Hammarsten oder Hofmeister (s. unten) auf dem Filter bleiben und getrocknet zur Wägung gelangen. Folglich kommen hier einerseits die Globuline im engeren Sinne des Wortes in Betracht, andererseits aber auch die »Zellglobuline«[1]), oder eigentlich Nucleoalbumine. Die Bestimmung des Procentgehaltes an Globulinen und deren Verhältniss zum Gesammteiweissgehalt in der Lymphe ist nicht schwierig. Zu diesem Zwecke genügt es, das Fibrin in der Lymphe und dann den Gesammteiweissgehalt und die Quantität der Globuline im Serum zu bestimmen. Anders im Blut: da dasselbe gerinnt, so konnten nicht alle Globuline bestimmt werden. Da nun aber die Lymphagoga erster Ordnung gerade zu denjenigen Körpern gehören, welche die Menge des Fibrins bedeutend beeinflussen, so wäre es ungenügend gewesen, nur im Serum die Globuline und die Gesammteiweissmenge zu bestimmen. Es war deshalb nothwendig, gerade das Plasma zu analysiren. Wenn Pepton als Lymphagogum benutzt wurde, so war diese Störung vermieden, weil dabei der Umstand zu Statten kam, dass das Blut nicht gerann. Deshalb konnte eine Probe Blutes, einige Secunden nach der Peptoninjection entnommen, als Normalblut dienen zu Vergleichen, nachdem man

1) Halliburton, The Journal of Physiol. vol. XVII and XVIII.

sich zuvor überzeugt hat, dass hierdurch in den Resultaten keine Fehler eintreten.

Wenn hingegen als Lymphagoga andere Körper dienten, denen die Fähigkeit, die Gerinnung des Blutes zu verhindern, abging, so musste von der Bestimmung des Gehalts des Blutplasmas an Globulinen und der Gesammteiweissmenge abgesehen werden, und man musste sich mit der Bestimmung des Verhältnisses zwischen den Globulinen und der Gesammteiweissmenge begnügen. Zu diesem Zwecke war es sehr bequem, sich des Salzplasmas zu bedienen, welches mit Hilfe von 27proc. Magnesiumsulfatlösung dargestellt war. Das Blut floss aus der Canüle direct in einen Cylinder, welcher zum Centrifugiren des Blutes diente und vorher mit einer bestimmten Menge Magnesiumsulfatlösung gefüllt war. Da es für unsere Zwecke weniger wichtig war, die absolute Menge der Globuline und aller anderen Eiweisse im Blutplasma zu kennen, sondern vielmehr zu erfahren, ob die Globuline und andere Eiweisskörper des Plasmas in ihren Mengenverhältnissen in derselben Richtung variiren wie diejenigen der Lymphe, so musste die Untersuchung des Salzplasmas dieselben Dienste leisten wie diejenige von normalem Blut, allerdings musste dazu aber erst nachgewiesen werden, dass das Versetzen des Blutes mit 27 proc. Magnesiumsulfatlösung das Mengenverhältniss der verschiedenen Eiweisskörper zu einander nicht verändert. Die das Letztere bestätigenden Controlversuche sind weiter unten angeführt.

Die Blutanalyse.

Das in einen mit $MgSO_4$-Lösung oder auch leeren (wenn Peptone zum Versuche dienten) Cylinder aufgefangene Blut wurde, sorgfältig verschlossen, sofort auf die Centrifuge gebracht. Um ein von geformten Elementen möglichst freies Plasma zu erhalten, wurde das Centrifugiren zweimal ausgeführt: Das nach dem ersten Centrifugiren erhaltene Plasma wurde mittelst einer Pipette abgehoben und dann in einem kleineren Gefäss nochmal centrifugirt. Das erhaltene Plasma (Salz- oder Peptonplasma) wurde in zwei Theile getheilt. Die eine Portion diente

zur Bestimmung der Globuline, die andere zur Bestimmung der Gesammteiweissmenge. In denjenigen Fällen, wo aus irgend welchen Ursachen zu wenig Plasma zur Verfügung stand, wurde die ganze Portion zur Bestimmung der Globuline gebraucht. Hierbei wurde das Filtrat, welches beim Sammeln der Globuline auf dem Filter entstand, sowie die ganze beim Waschen verbrauchte Flüssigkeit sorgfältig gesammelt und zur Bestimmung der Albumine verwendet.

Die Bestimmung der Globuline geschah, drei Versuche mit Pepton ausgenommen, nach der Methode von Hammarsten. Eine genau abgewogene[1]) Menge von Pepton- oder Salzplasma wurde mit dem gleichen Volumen gesättigter $MgSO_4$-Lösung versetzt; im Verlauf von $1^1/_2$—2 Stunden wurde dieses Gemisch bei 30° C. mit Magnesiumsulfat in substantia gesättigt und bei Zimmertemperatur 12—14 Stunden stehen gelassen. Nach Verlauf dieser Zeit war das Gemisch dickflüssig, in Folge der Ausscheidung von krystallinischem $MgSO_4$. Diese Masse wurde auf ein Filter gebracht, dessen Gewicht und Aschengehalt bekannt waren, und filtrirt. Wenn das Filtrat trübe war, wurde es auf's Filter zurückgebracht und dies so lange fortgesetzt, bis es absolut klar abfloss. Danach wurde der Filterrückstand so lange mit concentrirter $MgSO_4$-Lösung gewaschen, bis das Filtrat, mit etwas Essigsäure angesäuert, beim Kochen keine Trübung gab. Dann wurde das Filter mit Trichter in einen Thermostat gebracht und dort zwei bis drei Stunden einer Temperatur von ca. 100° C. ausgesetzt. Bei einem grossen Gehalt an Magnesiumsulfatkrystallen war der angegebene Zeitraum nöthig, um die Globuline in einen unlöslichen Zustand überzuführen. Beim nachfolgenden Auswaschen des Globulinrückstandes mit heissem Wasser wurde das Filtrat auf durch Kochen coagulirende Eiweisse untersucht und, falls sich solche nachweisen liessen, wurde

1) Bei der vorliegenden Untersuchung, wo eine grosse Anzahl Wägungen auszuführen war, leistete uns die im Laboratorium vorhandene bekannte Waage von Nemetz mit mechanischer Gewichtsbelastung sehr grosse Dienste. Ueberhaupt verfügte das Laboratorium über alles für diese Arbeit Nöthige in ausreichendem Maasse. Da es sich um die Universität Tomsk in Sibirien handelt, so halte ich diese Bemerkung für nothwendig.

das ganze Filtrat mit einigen Tropfen einer 10proc. Essigsäure versetzt, gekocht und durch dasselbe Filter filtrirt. Das Auswaschen mit heissem Wasser wurde so lange fortgesetzt, bis das Filtrat beim Versetzen mit einer Lösung von Gerbsäure (Almen's Reagens), Silbernitrat und Chlorbaryum keine Spur von Trübung gab. Nachdem der Rückstand gründlich mit heissem Alkohol ausgewaschen war (bis zum Schwinden jeder Spur von Rückstand beim Abdampfen des letzteren) dann ebenso mit einem Gemisch von Alkohol und Aether und endlich mit reinem Aether, wurde derselbe bis zur Gewichtsconstanz bei 120° getrocknet. Endlich wurde zum Schluss durch Veraschen das Gewicht der Asche bestimmt.

Wenn die Methode von Hofmeister angewandt wurde, so war der Gang der Untersuchung derselbe mit Ausnahme des Vorganges der Ausfällung der Globuline und deren Befreiung von Albuminen. Die Fällung geschah mit dem gleichen Volumen einer gesättigten Ammoniumsulfatlösung, das Auswaschen mit einer halbgesättigten Ammoniumsulfatlösung.

Was die Gesammtmenge des Eiweisses im Blutplasma anlangt, so wurde die Bestimmung derselben durch Kochen gemacht. Eine abgewogene Menge von Plasma wurde mit dem fünffachen Volumen einer 27proc. Lösung von Magnesiumsulfat versetzt, das Gemisch mit einigen Tropfen einer 10proc. Essigsäurelösung angesäuert und auf offener Flamme eines starken Brenners gekocht. Das Kochen der Flüssigkeit begann nach einigen Minuten und, sowie dies zweifellos eingetreten war, wurde sie vom Feuer genommen und während des Erkaltens durch einige Tropfen einer 10proc. Essigsäure angesäuert. Gewöhnlich entstand ein gut ausgebildeter Niederschlag, welcher leicht filtrirbar war. Das nachfolgende Auswaschen mit heissem Wasser, Alkohol und Aether, sowie auch das Trocknen und Verbrennen wurden ebenso ausgeführt, wie schon oben beschrieben.

In den wenigen Fällen, in denen nicht die Gesammtmenge des Eiweisses, sondern die Menge der Albumine im Filtrat, welches beim Sammeln des Globulinniederschlags auf dem Filter

und in der gesättigten Magnesiumsulfatlösung, welche zum Auswaschen des Niederschlags gebraucht wurde, zur Bestimmung kam, wurde die Untersuchung ebenso geführt. Das Filtrat wurde zur Hälfte mit destillirtem Wasser verdünnt, mit Essigsäure angesäuert, gekocht etc., wie oben beschrieben.

Ausser den gewöhnlichen Fehlerquellen der Eiweissbestimmungen kommt in den Untersuchungen, wie die vorliegenden, noch eine neue hinzu; es ist dies der zuweilen vorkommende Zerfall rother Blutkörperchen unter der Einwirkung der Lymphagoga erster Ordnung. Das Hämoglobin wird bekanntlich aus Lösungen nicht durch Sättigen derselben mit Magnesiumsulfat, wohl aber durch Kochen gefällt. Desshalb kommt bei der oben beschriebenen Bearbeitung des Blutplasmas das ganze in demselben enthaltene Hämoglobin in die Summe alles Eiweiss, dadurch das Procentverhältniss der Globuline zur Gesammteiweissmenge verringernd. Da jedoch die Lymphagoga nicht unbedingt einen Zerfall von rothen Blutkörperchen hervorrufen, so musste in Fällen, in denen ein Hämoglobinübergang in das Plasma zu Stande kam, dieser Fehler beseitigt werden, indem man den Procentgehalt des Plasmas an Hämoglobin bestimmt. Professor Dr. Friedr. Krüger war so freundlich, die Hämoglobinbestimmungen mit dem Hüfner'schen Apparat neuester Construction auszuführen. Leider konnten diese Bestimmungen nicht bei allen Versuchen ausgeführt werden. Doch konnte ich mich auf Grund ausgeführter Bestimmungen überzeugen, dass die Hämoglobinmenge, die im Plasma bei Lymphagoga entsteht, sehr gering ist; sie schwankte zwischen 0,05 % und 0,09 %. Der Fehler in den Berechnungen bei den Versuchen, in denen Hämoglobin frei wurde, konnte also nicht gross sein und die Richtigkeit der Schlüsse kaum beeinflussen. In den Versuchen, in denen Hämoglobinbestimmungen gemacht wurden, wurde das Procent der Hämoglobine von dem Procent aller Eiweisskörper abgezogen. Selbstverständlich war auch dabei das Resultat nicht ganz fehlerfrei, denn die rothen Blutkörperchen geben bekanntlich beim Zerfall nicht nur Hämoglobin, sondern auch Globulin (Nucleoalbumin), jedoch ist offenbar dieser Fehler minimal.

Die Untersuchung der Lymphe.

Die Lymphe wurde, durch peinliche Vorsichtsmaassregeln vor dem Verdunsten geschützt, gesammelt, gewogen, und dann, je nachdem ob sie geronnen war oder nicht, verschieden bearbeitet. War die Gerinnung nicht eingetreten, so wurde die Lymphe centrifugirt und dann die Eiweissuntersuchung ausgeführt und zwar nach den oben angegebenen Methoden, wobei natürlich jedesmal dieselbe Methode angewendet wurde, wie auch zur Untersuchung des entsprechenden Blutplasmas. Wenn z. B. die Methode von Hofmeister zur Bestimmung der Globuline im Blutplasma diente, so kam auch dieselbe Methode bei der Bestimmung der Globuline der Lymphe in Anwendung.

War die Lymphe geronnen, so wurde dieselbe nach der Wägung mit einem Glasstab in demselben Gefäss defibrinirt, in dem sie gesammelt war; dabei wurde der Verdunstung sorgfältig vorgebeugt, indem das Gefäss mit einem Gummikäppchen verschlossen wurde. Das erhaltene Serum wurde centrifugirt und zur Bestimmung des Eiweisses verwendet, das Fibrin wurde nach den im Lehrbuch von Hoppe-Seyler[1]) enthaltenen Angaben von den rothen Blutkörperchen befreit. In den meisten Fällen gelang die Reinigung des Fibrins sehr gut: dasselbe war schneeweiss. Darauf wurde das Fibrin aufeinanderfolgend mit Wasser, heissem Alkohol, einem Gemisch von Alkohol und Aether und endlich reinem Aether ausgewaschen, bei 120° getrocknet, gewogen und endlich eingeäschert.

Zum Schluss der Beschreibung der Untersuchungsmethoden will ich noch zwei Versuche anführen, die ich unternahm, um mich zu überzeugen, dass das Mischen des Blutes mit 27proc. Magnesiumsulfatlösung keinen Einfluss auf das Verhältniss der Globuline zu den Albuminen hat. Die Versuche wurden folgendermaassen ausgeführt: frisch defibrinirtes Blut wurde in zwei Theile getheilt; der eine Theil kam direct auf die Centrifuge, dem andern wurde vorher 27proc. Magnesiumsulfatlösung zugesetzt. Auf diese Weise wurde gewöhnliches und Salzserum erhalten

1) Hoppe-Seyler, Physiologische Chemie 1881, S. 418.

und der Untersuchung auf Globuline und Gesammteiweiss nach der Methode von Hammarsten und durch Kochen unterworfen.

Hier die Resultate dieser Untersuchungen:

Versuch I.

	1. Globuline %	2. Gesammt-Eiweiss %	3. Verhältn. von 1:2 in %
Serum	2,21	6,41	34,48
Salzserum . .	0,97	2,82	34,40

Versuch II.

	1. Globuline %	2. Gesammt-Eiweiss %	3. Verhältn. von 1:2 in %
Serum	2,03	5,91	34,35
Salzserum . .	0,87	2,52	34,52

Ich hielt die angeführten Versuche für umsomehr berechtigt, als meines Wissens noch keine directen Versuche über die Identität des Verhältnisses der wichtigsten einzelnen Eiweisskörper zu einander im normalen und im Salzplasma ausgeführt wurden, obgleich ja der conservirende Einfluss der Magnesiumsulfatlösungen bestimmter Concentration auf rothe und weisse Blutkörperchen eine längst bekannte Thatsache ist.

Ergebnisse der Untersuchung.

Ich untersuchte die Wirkung folgender Lymphagoga auf die Eiweisskörper des Blutes und der Lymphe: 1. des Peptons, 2. eines Decoctes aus den Muskeln von Flusskrebsen, 3. der Toxine von Bacillus pyocyaneus und 4. der Toxine von Bacterium coli commune. Ausserdem wurde ein Versuch mit Blutegelextract gemacht und das Blut vor und nach Einführung desselben untersucht. Da ich in meinen Versuchen eine ziemlich grosse Anzahl von parallelen Analysen des normalen Blutes und der Lymphe machen musste, so will ich die von mir gewonnenen

Resultate zunächst zur Klärung der Frage über das Verhältniss des sogenannten Eiweissquotienten im Blute und in der Lymphe unter normalen Bedingungen ausnutzen.

Es wird allgemein angenommen (meines Wissens übrigens allein auf Grund der Untersuchungen von Solvioli[1]), dass der Eiweissquotient im Blute und in der Lymphe ein und derselbe ist; doch ist das in Wirklichkeit nicht so: in Wirklichkeit ist das Verhältniss der Globuline zu der Gesammteiweissmenge, wenigstens bei Hunden, die mit Fleisch ernährt werden, in Procenten ausgedrückt im Blute grösser als in der Lymphe. Zum Beweise dafür dient folgende Tabelle, in welcher nur diejenigen Versuche angeführt sind, in denen vollständig normales Blut analysirt wurde (d. h. vor Einführung der Lymphagoga) und Salzplasma zur Verwendung kam.

Tabelle I.

No. des Versuchs	Blut (Salzplasma)			Lymphe		
	% der Summe d. Eiweiss.	% der Globuline	%-Verhältn. d. Globuline z. Gesammt-Eiweiss	% d. Ges.-Eiweiss	% der Globuline	Verhältn. der Globuline z. Ges.-Eiweiss in %
9	2,75	1,01	36,7	3,65 0,09 } 3,74	1,06 0,09 } 1,15	30,8
12	3,35	1,82	54,3	3,76 0,14 } 3,90	1,46 0,14 } 1,60	41,0
14	2,46	1,00	40,7	3,50 0,16 } 3,66	1,08 0,16 } 1,24	33,9
15	3,02	1,28	42,4	2,49 0,08 } 2,57	0,86 0,08 } 0,94	36,2
16	2,61	0,95	36,4	2,97 0,09 } 3,06	0,81 0,09 } 0,90	29,4
17	3,29	1,27	37,4	4,21 0,20 } 4,41	1,02 0,20 } 1,22	27,7
18	3,99	2,26	56,6	4,23 0,17 } 4,40	2,08 0,17 } 2,25	51,1
19	2,54	0,86	33,9	3,66 0,12 } 3,78	0,97 0,12 } 1,09	29,0
		Mittel:	42,3			34,9

1) du Bois-Reymond's Archiv f. Physiol. 1881.

Zum Verständniss dieser Tabelle mag hinzugefügt werden, dass die Procentzahl der Gesammteiweissmenge des Lymphplasmas auf die Weise berechnet wurde, dass die Procentzahl der Gesammteiweissmenge des Lymphserums mit der Procentzahl des Fibrins addirt wurde; ebenso wurde die Procentzahl des Globulins des Lymphplasmas durch Addition der Procentzahlen des Globulins im Lymphserum und der Procentzahl des Fibrins erhalten.

Die angeführte Tabelle beweist, dass in keinem der Versuche der oben ausgesprochene Satz eine Ausnahme erlitten hat, ja dass sogar die Unterschiede zwischen den Procentverhältnissen der Globuline zum Gesammteiweiss des Blutes und der Lymphe zu einander in den einzelnen Versuchen wenig vom Mittelwerthe abweichen. Der Unterschied lässt sich annähernd durch die Zahl 7 ausdrücken, so dass man behaupten kann, dass wenn die Globuline im Blute 42 % des Gesammteiweisses ausmachen, dieselben in der Lymphe ungefähr 35 % betragen werden. Die bis heute verbreitete Meinung, dass das Verhältniss der einzelnen Eiweisskörper zu einander im Blute und in der Lymphe ein gleiches sei, basirte nur auf Analysen des Serums von Blut und Lymphe.

Wir wenden uns jetzt der Betrachtung der Lymphagogawirkung zu.

Pepton.

Im Ganzen wurden neun Versuche mit Peptonen ausgeführt. In vier Versuchen kam Witte'sches Pepton zur Verwendung, in den übrigen wurde ein Präparat von Grübler angewandt. Das Peptonpulver wurde in Wasser gelöst, gekocht und filtrirt und darauf, wie oben erwähnt, in die Schenkelvene mittels einer Spritze auf einmal eingeführt; im Versuch 2 dauerte die Einführung ausnahmsweise ungefähr eine Minute. Die angewandte Dosis war für Witte'sches Fabricat = 0,4 pro Kilogramm, für Grübler'sches 0,35. Das Quantum der eingeführten Lösung war = 17—28 ccm.

Tabelle II. Pepton.

No. d. Versuchs	Blutplasma (Peptonplasma) Zeit und Quantum der Blutentnahme	Gesammt-Eiweiss in %	Globuline in %	Verhältniss d. Globuline z. Ges.-Eiw. in %	Anmerkung
3.	30 Sec. nach der Einspritz. 55 ccm	5,36	2,33	43,4	Pepton Witte. Hund 23700 g. Globulinbestimmung n. Hofmeister. Plasma nicht durch Hämoglobin gefärbt.
	37 Min. nach der Einspritz. 55 ccm	4,96	2,32	46,8	
	1 St. 7 Min. n. der Einspritz. 45 ccm	5,25	2,46	46,9	
4.	20 Sec. nach der Einspritz. 45 ccm	6,27	3,11	49,0	Pepton Witte. Hund 18000 g. Durchfall u. Erbrechen n. d. Einspritzung. Das Thier starb $1^1/_2$ St. danach. Eine Färbung durch Hämoglobin nicht bemerkt. Methode von Hofmeister.
	30 Min. nach der Einspritz. 45 ccm	5,25	2,65	50,5	
	1 St. 10 Min. n. d. Einspritz. 40 ccm	5,01	1,96	39,1	
5.	20 Sec. nach der Injection 65 ccm	5,77	2,39	41,4	Pepton Witte. Hund 26210 g. Leichte Hämoglobinfärbung der Blutproben nach der Injection. Methode von Hofmeister.
	32 Min. nach der Injection 80 ccm	5,31	2,25	42,4	
	2 St. 8 Min. nach d. Inject. 35 ccm	5,93	2,41	40,6	
	Blutserum				
2.	10 Min. vor der Injection 40 ccm	6,00	2,09	35,4	Hund 18250 g. Pepton Witte. Das Serum ist leicht durch Hämoglobin gefärbt. Die Injection d. Peptons dauerte ungefähr 1 Minute.
	Gleich nach der Injection 40 ccm	5,68	2,14	37,5	
	37 Min. nach der Injection 40 ccm	5,72	2,53	44,2	
	1 St. 10 Min. nach d. Inject. 40 ccm	5,86	2,25	38,4	
1.	20 Min. vor der Injection 50 ccm	5,44	2,25	41,4	Decoct aus 7,0 g. Blutegelpulver in 70 ccm Wasser. Die Injection dauerte ungefähr 2 Min. Gewicht des Hundes 26500 g. Methode von Hofmeister.
	Gleich nach der Injection 45 ccm	4,70	2,80	44,3	
	30 Min. nach der Injection 45 ccm	5,16	2,20	42,6	
	1 St. 5 Min. nach der Injection . .	5,20	2,16	41,5	

Die Resultate der Peptoninjection in eine Vene sind in den Tabellen II und III dargestellt. In Tabelle II sind die Ergebnisse derjenigen Versuche angegeben, in denen nur das Blut analysirt wurde und in denen der Zufluss von Lymphe ins Blut vollständig normal vor sich ging. In drei Versuchen dieser Tabelle wurde das Blutplasma, in einem das Serum analysirt. Endlich ist in diese Tabelle auch der einzige Versuch mit Injection von Blutegelextract eingefügt; bei diesem Versuche wurde auch das Serum untersucht, weil das Blut gerann, theilweise wohl wegen der zu kleinen Dosis, theilweise in Folge der langen Injectionsdauer. In Tabelle III sind die Resultate der Analysen sowohl des Blutes, als auch der Lymphe verzeichnet. Die Bedeutung der Zahlen ist durch die Ueberschriften klar. Hier wäre nur noch darauf hinzuweisen, dass in einem Versuche nicht nur das Peptonplasma, sondern auch Salzplasma analysirt wurde (s. Tabelle III); in dem erwähnten Versuche wurde das Blut in eine 27proc. $MgSO_4$-Lösung aufgefangen, und zwar vor der Peptoninjection; es wurde dabei der Zweck verfolgt zu erfahren, inwieweit das gleich nach der Peptoninjection entnommene Blutplasma als Maassstab für die Beurtheilung der weiteren Veränderungen des Blutes unter dem Einflusse des Peptons dienen könne. In dieser Probe ist natürlich nur das Verhältniss der Globuline zum Gesammteiweiss von Wichtigkeit.

(Siehe Tabelle III S. 634, 635 u. 636.)

Wenden wir uns nun zuerst zu den Veränderungen, die im Blute eintreten. Da diese Veränderungen nicht davon beeinflusst wurden, ob der Ductus thoracicus eröffnet war oder nicht, ob dieses oder jenes Peptonpräparat verwendet wurde, ob endlich nach Hofmeister oder Hammarsten analysirt wurde, so können wir über Veränderungen im Blute überhaupt sprechen, d. h. die in beiden Fällen angeführten Versuche berücksichtigen.

Wenn man als Ausgangspunkt der Vergleiche dasjenige Plasma, welches 20—30 Secunden nach Injection der Peptonlösung in die Vene der Arterie entnommen wurde, so können wir in einer ungefähr $^1/_2$ Stunde später entnommenen Portion eine Abnahme des Eiweissgehalts im Blute constatiren. Dieser

Tabelle III. Pepton.

No. der Versuche	Blut (Plasma)				Lymphe				Anmerkungen
	Zeit u. Quantum der Blutentnahme	Ges.-Eiweiss in %	Globuline in %	Verhältn. d. Globul. z. Ges.-Eiweiss i. %	Sammelzeit, Absonderungsgeschwindigkeit und Eigenschaften der Lymphe	Ges.-Eiweiss in %	Globuline in %	Verhältn. d. Globul. z. Ges.-Eiweiss i. %	
6	25 Sec. nach der Injection 40 ccm	7,50	3,70	49,3	Im Verlauf von 112 Min. vor der Injection. Geschwind. = 0,26 i. d. Min.	5,29 0,19 5,48	2,04 0,19 2,23	40,7	Pepton v. Grübler. Hund 23 000 g. Methode v. Hofmeister. Die Lymphe gerann nicht.
	In einzelnen Portionen zu 10 ccm. Die erste 2 Min. Die letzte 35 Min. nach d. Injection 80 ccm	7,30	3,66	50,1	In den auf die Injection folgenden 35 Min. Geschwind. = 1,1. Vergröss. ders. $\frac{1,1}{0,26} = 4,2$.	6,16	2,68	43,5	
	36 Min. nach der Injection 80 ccm	7,38	3,71	50,3	Beginn des Sammelns: 49 Min. nach d. Injection, Ende: 109 Min. Geschwind. = 0,4. Vergröss. ders. 1,6.	6,14	2,76	45,0	
7	Nicht untersucht				Im Verlauf 1 St. 23 Min. vor der Injection. Geschwind. = 0,2 pro Min.	4,14	1,06	25,6	Pepton v. Grübler. Methode v. Hammarsten.
	Nicht untersucht				In den auf die Injection folgenden 29 Min. Geschwind. = 1,4. Vergrösserung ders. = 7; gerann nicht.	5,54	1,59	28,7	

8	30 Sec. nach der Injection	5,51	1,74	31,6	Im Verlauf von 30 Min. vor der Injection. Geschwind. = 0,82 in d. Min.	4,03 0,14 4,17	0,93 0,14 1,07	25,7	Pepton v. Grübler. Hund 23500 g. Methode v. Hammarsten. Das Plasma leicht durch Hämoglobin gefärbt.
	3 einzelne Proben à 15 ccm. Die erste 5 Min. Die letzte 27 Min. nach der Injection. 45 ccm	4,65	1,33	28,6	In den auf die Injection folgenden 28 Min. Geschwind. = 2,7. Zunahme ders. $\frac{2,7}{0,82} = 3,4$. Gerann nicht.	4,33	1,14	26,6	
	30 Min. nach der Injection	4,62	1,43	31,0	Beginn 57 Min. Ende 81 Min. nach der Inject. Geschwind. = 0,8. Zunahme ders. = 0. Gerann nicht.	3,79	1,02	26,9	
9	Vor der Injection 24 ccm	2,75	1,01 Salzplasma	36,7	In den letzten 179 Min. vor der Injection. Geschwind. = 0,57 pro Min.	3,65 0,09 3,74	1,06 0,09 1,15	30,8	Pepton v. Grübler. Hund 26250 g. Die erste Probe Blut wurde in eine Lösung von $MgSO_4$ aufgefangen. Methode von Hammarsten.
	30 Sec. nach der Injection 43 ccm	6,18	2,36	38,2	Lymphe gesammelt in den ersten 27 Min. nach d. Injection. Geschwind. = 2,85 pro Min. Zunahme ders. = 5. Nicht geronnen.	5,13	1,90	37,0	
	In Portionen von 10 ccm. Die erste 5 Min. Die vierte u. letzte 27 Min. Nach der Injection 40 ccm	5,81	2,31	39,8					
	32 Min. nach der Injection 40 ccm	5,42	2,18	40,2	Die Lymphe gesammelt in Zeitraum zwischen 1 St. u. 1 St. 28 Min. nach der Inject. Geschwind. = 0,92. Zunahme ders. 1,6. Gerann nicht.	4,23	1,46	34,0	
	In Portionen zu 15 ccm. Die erste 1 St. 2 Min., die letzte 1 St. 27 Min. nach der Injection 60 ccm	5,95	2,38	40,0					

No. der Versuche	Blut (Plasma)				Lymphe				Anmerkungen
	Zeit u. Quantum der Blutentnahme	Ges.-Eiweiss in %	Globuline in %	Verhältn. d. Globul. z. Ges.-Eiweiss i. %	Sammelzeit, Absonderungsgeschwindigkeit und Eigenschaften der Lymphe	Ges.-Eiweiss in %	Globuline in %	Verhältn. d. Globul. z. Ges.-Eiweiss i. %	
10	32 Sec. nach der Injection 80 ccm	5,81	2,54	43,7	In den letzten 87 Min. vor der Injection. Geschwind. = 0,5.	3,77 0,14 3,91	1,39 0,14 1,53	3,91	Pepton v. Grübler. Hund 20 kg. Methode von Hammarsten.
	40 Min. nach der Injection 75 ccm	5,35	2,43	45,6	In den auf die Injection folgenden 35 Min. Geschwind.=1,0. Zunahme ders.=2. Gerann nicht.	4,29	1,78	41,5	

Befund stimmt vollständig mit demjenigen überein, den Heidenhain bei der Untersuchung des Serums nach anderen Methoden fand. Unsere Versuche gestatten die von Heidenhain festgestellten Thatsachen dahin zu erweitern, dass die Zunahme des Eiweissgehalts bis zur Norm ebenso schnell vor sich geht wie dessen Abnahme. In den vier Versuchen, in denen das Blut nach Verlauf von über einer Stunde (No. 3, 4, 5, 9) analysirt wurde, konnte nur in einem (No. 4) keine Wiederherstellung des normalen Eiweissgehalts nachgewiesen werden. In den übrigen drei Versuchen trat jedoch dieser Moment schon nach 1 bis 2 Stunden ein[1]. Folglich genügte $^1/_2$ Stunde Zeit, damit das ad maximum gefallene Procent Eiweiss des Blutplasmas wieder bis zur Norm emporstieg. Dieses Steigen an Eiweissgehalt trat trotz der zu Hydrämie führenden Blutverluste, die nach jeder Entnahme von Blutproben stieg, ein.

Wie kommt dies zu Stande? Die nach Einwirkung der Lymphagoga eintretende Eiweisszunahme der Lymphe ist ja mehr oder weniger erklärlich; der umgekehrte Process dagegen, d. h. die ebenso rasche

1) Dasselbe ersehen wir auch aus Versuch 1 und 2, in denen das Serum untersucht wurde.

Zunahme an Eiweiss im Blute bei geschwächter lymphtreibender Wirkung des Peptons, lässt sich ziemlich schwer erklären. Wenn wir es hier mit dem umgekehrten Process zu thun haben, so kann der normale Eiweissgehalt im Plasma nur in dem Falle wieder hergestellt werden, wenn in das Gefässbett eine an Eiweiss reichere Flüssigkeit als das Plasma eintritt, weil ja sonst, auch wenn die ganze eiweissreiche Lymphe, die nach Wirkung der Lymphagoga in den Gewebsspalten vorhanden ist, ins Blut zurücktreten würde, dieselbe nur zur weiteren Verdünnung desselben beitragen würde. Die Schwierigkeit, diese Eiweisszunahme im Blute zu erklären, wird noch durch den Umstand erhöht, dass eine Zunahme auch zu der Zeit eintreten kann, wo noch die Ausscheidung einer Lymphe, die an Eiweiss reicher als die normale ist, vor sich geht. So im Versuch 9: Das Blutplasma, welches in diesem Versuche im Zeitraum von 1 Stunde 2 Minuten und 1 Stunde 27 Minuten nach der Injection analysirt wurde, zeigte einen um $^1/_2$ % höheren Eiweissgehalt als das nach 32 Minuten nach der Injection entnommene; die im selben Zeitraume analysirte Lymphe zeigte aber einen noch nicht zur Norm zurückgekehrten Eiweissgehalt: dieselbe ist reicher an Eiweiss als normale Lymphe, die Lymphabsonderung selbst ist noch $1^1/_2$ mal grösser als in der Norm. Folglich bestanden hier noch die Ursachen, die eine Verdünnung des Blutplasmas hervorgerufen hatten, die Verdünnung selbst dagegen hatte nicht nur aufgehört, sondern dem entgegengesetzten Vorgange Platz gemacht. Wenn man in diesem und ähnlichen Fällen nicht die Erklärung einer activen Thätigkeit der Endothelzellen zulassen will, so erübrigt nur eine der zwei folgenden Möglichkeiten anzunehmen: entweder nehmen die rothen Blutkörperchen Flüssigkeit aus dem Plasma auf, oder es wird Wasser aus den excretorischen Organen: Darm, Nieren, Leber, ausgeschieden. Dass unter dem Einflusse der Lymphagoga eine verstärkte Gallen- und Harnabsonderung vor sich geht, ist durch die neuesten Untersuchungen bekannt. Doch ist noch durch weitere Versuche der Beweis zu liefern, dass diese Flüssigkeitsabsonderungen eine genügend grosse sei, um im Verlauf einer halben Stunde eine Eiweisszunahme im Plasma um $^1/_2$ % hervorzurufen. Was nun den

Darm anbelangt, so war es der Versuch 4, in dem nach der Injection Durchfall und Erbrechen eintraten und in dem gerade, sei es durch Zufall oder nicht, eine Rücksteigerung des Eiweissgehalts bis zur Norm nicht stattfand, im Gegentheil aber nahm hier die Verminderung des Eiweissgehalts progressiv und rasch zu.

In derselben Zeit, in der unter dem Einflusse des Peptons die Gesammtmenge des Eiweisses im Plasma fällt, geht in demselben auch eine Aenderung im Verhältnisse der einzelnen Eiweissarten vor sich, und diese besteht darin, dass die Globuline sich langsamer vermindern als die Albumine, demzufolge geben die Globuline 30—40 Minuten nach der Peptoninjection ein grösseres Procentverhältniss zum Gesammteiweiss als vor der Injection. Diese relative Globulinvermehrung ist mehr oder weniger aus acht Versuchen (von neun) mit Peptonen und aus dem Versuche mit Einspritzung von Blutegelextract bemerkbar. In einem der Versuche, dem achten, blieb das Procentverhältniss zwischen Globulin und Gesammteiweissmenge unverändert, doch auch hier haben wir es wohl nur mit einer scheinbaren Abweichung von der allgemeinen Regel zu thun, wie wir dies bald sehen werden. Was nun die Grösse der relativen Procentzunahme der Globuline anbetrifft, so ist dieselbe im Allgemeinen nicht bedeutend. Am höchsten war sie in Versuch 2, in welchem das Serum analysirt wurde; hier wuchs das Procent von 35,4 auf 44,2: also um 9 %. Doch bleibt es unbekannt, ob in diesem Falle der besonders scharfe Ausdruck des gefundenen Gesetzes nicht darauf beruht, dass die Peptoneinspritzung eine nur unvollständige Gerinnung zu Stande kommen liess. In allen Versuchen, in denen Plasma zur Analyse gelangte, stieg das Procent der Globuline um 1—3 %. Ich muss jedoch bemerken, dass diese Zahl zweifellos hinter der Wirklichkeit zurückbleibt, weil der Vergleich nicht mit normalem Plasma, sondern mit Blutplasma, in welches, wenn auch nur wenige Secunden vorher, Pepton eingespritzt wurde, geschah. Trotzdem nur eine kurze Zeit bis zur Entnahme der ersten Blutprobe verstrich, konnten doch im normalen Plasma Veränderungen eintreten, analog denjenigen, die man im

Plasma beobachtet, welches $1/2$ Stunde nach der Peptoninjection entnommen wurde [1]).

Dass diese Betrachtungen richtig sind, beweist Versuch 9, in welchem die Eiweisszusammensetzung von aus normalem Blute erhaltenem Salzplasma bestimmt wurde. In diesem Blute machen die Globuline 36,7 % der Eiweissmenge aus, dahingegen war der Procentsatz der Globuline im Plasma desselben Blutes 30 Secunden nach der Injection = 38,2. Also war eine Vermehrung der Globuline im Vergleiche zum normalen Blute um 3,5 % eingetreten (der Procentsatz der Globuline stieg von 36,7 % bis 40,2 %), im Vergleiche zum Peptonplasma dagegen nur um 1,5 %. Aller Wahrscheinlichkeit nach würde auch Versuch 8 keine Ausnahme von der allgemeinen Regel machen, wenn der Vergleich mit Normalplasma gemacht wäre; die Veränderungen der Lymphe in diesem Versuche sind wenigstens denjenigen in den anderen Versuchen ganz analog. Das Gesagte genügt, glaube ich, um dem Vorwurfe vorzubeugen, dass als Vergleichseinheit Peptonplasma genommen wurde. Wenn man normales Blut zum Vergleich genommen hätte, so wären die erwähnten Veränderungen in der Eiweisszusammensetzung wohl schärfer ausgesprochen, als es bei dem als Norm genommenen Peptonplasma der Fall war. Ausserdem war in einigen Versuchen das Peptonplasma, freilich sehr schwach, von Hämoglobin gefärbt. Wie schon erwähnt, musste dieser Umstand zu Fehlern Veranlassung geben — der Procentsatz der Globuline musste kleiner ausfallen, als der Wirklichkeit entsprach. Was nun die Zeitdauer des veränderten Verhältnisses der Eiweisskörper im Blute anbetrifft, so ist dieselbe, wie es scheint, nicht gross. Von den sechs Versuchen (3, 4, 5, 1, 2, 8), in denen das Blut in der Periode der Abnahme der lymphtreibenden Wirkung, d. h. ungefähr 1 Stunde oder gar 2 Stunden (Versuch 5) nach der Injection, analysirt wurde, können wir in vier zu dieser Zeit schon deutlich die Rückkehr der Eiweisszusammensetzung zur Norm

1) Ausserdem ist auch die Möglichkeit einer Veränderung der Eiweisszusammensetzung des Plasmas ausserhalb der Gefässwandungen, als Folge der Peptonwirkung auf die weissen Blutkörperchen, nicht ausgeschlossen.

oder wenigstens eine Abnahme des Procentsatzes der Globuline erkennen; in den zwei übrigen Versuchen bemerken wir dies nicht. Es ist möglich, dass dieser Unterschied von der verschiedenen Zeit abhängt, die das Pepton im Blute und in der Lymphe verbleibt. Nach den Versuchen von Starling verschwinden die Peptone 50—70 Minuten nach der Injection aus dem Blute[1]).

In der Lymphe sehen wir dieselben Veränderungen im Verhältnisse der Eiweissarten wie im Blute. Die Eiweissmenge vergrössert sich natürlich unter dem Einflusse der Lymphagoga (Pepton), doch ist der Zuwachs an Globulinen ein bedeutenderer als der an Albuminen, weshalb das Procentverhältniss zwischen Globulinen und Gesammteiweiss zu Gunsten der Globuline wächst. Die Höhe dieses Zuwachses schwankt im Mittel um 3 %. Was nun die Zeitdauer des Globulinzuwachses anbelangt, so kann man nur sagen, dass die lymphtreibende Wirkung des Peptons schon sehr schwach geworden sein, ja selbst ganz aufgehört haben kann, und wir trotzdem noch ein hohes Procent Globuline beobachten können. So enthielt in Versuch 7 diejenige Lymphe, welche im Zeitraume zwischen 57—81 Minuten nach der Injection gesammelt wurde, denselben relativen Procentgehalt Globuline wie die gleich nach der Injection abgesonderte Lymphe, während aber die Absonderungsgeschwindigkeit schon wieder normal war. In Versuch 6 floss die zwischen 49 und 109 Minuten gesammelte Lymphe $2^1/_2$mal langsamer als die vor dieser Zeit gesammelte, trotzdem ist der relative Procentgehalt an Globulinen sogar höher; es konnte, kurz gesagt, kein Parallelismus zwischen Ausflussgeschwindigkeit und Globulinprocent constatirt werden.

Decoct aus Flusskrebsmuskeln.

Die Bereitung des Pulvers aus Flusskrebsmuskeln und des Decocts aus diesem Pulver geschah ganz nach den Vorschriften Heidenhain's. Da meine Hunde bedeutend grösser waren als die Heidenhain'schen, so wurde entsprechend auch das in

1) The Journal of Physiol. Vol. XIV, 1893.

die Venen einzuspritzende Quantum von Decoct vergrössert. In allen Fällen kam Salzplasma zur Analyse. In folgender Tabelle (IV) sind die Resultate dieser Versuchsreihe zusammengestellt.

Aus der vorstehenden Tabelle ist leicht zu ersehen, dass die Zusammensetzung des Lympheiweisses unter der Einwirkung von Krebsmuskeldecoct sich ganz ebenso verändert, wie auch unter dem Einflusse des Peptons. Die Zunahme der Procentzahl der Globuline ist grösser als die der Albumine, weshalb auch das Procentverhältniss der Globuline zum Gesammteiweiss grösser wird. Diese Erscheinung ist hier sogar deutlicher ausgesprochen als beim Pepton. Besonders stark ist die Zunahme des Fibrins: die Procentzahl desselben hat sich in den Versuchen 12 und 13 fast verdoppelt.

Was nun das Blut anlangt, so sehen wir hier wesentliche Unterschiede im Vergleiche zu dem, was wir nach Peptoninjection gefunden hatten. Das Verhältniss zwischen Globulinen und Gesammteiweissmenge blieb in zwei Versuchen ohne Aenderung und nur in einem Versuche, dem 11., stieg die Procentzahl der Globuline. Es ist hier der Umstand hervorzuheben, dass im Versuch 14 die relative Procentzahl der Globuline nicht gewachsen ist, ungeachtet dessen, dass das Salzplasma leicht durch Hämoglobin gefärbt war, d. h. ungeachtet einer, wenn auch nicht grossen Blutzerstörung. Dieselbe Erscheinung wird uns später bei der Betrachtung der Resultate der Toxininjection entgegentreten.

Toxine.

Die Bereitung der Toxine aus Bacillus pyocyaneus und Bacteria coli communis geschah folgendermaassen: Reinculturen beider Stäbchenarten, die nach allen Regeln der bacteriologischen Technik gewonnen waren, wurden mittels Spatel von den Kartoffelscheiben abgenommen und bei 98° getrocknet. Das erhaltene Pulver wurde erst mit Wasser in einem Mörser zerrieben und dann in Wasser 3,0 : 500,0 gelöst; die Lösung wurde eine Stunde lang bei 98° C. sterilisirt und dann filtrirt. Die opalescirende Lösung wurde dann in eine Vene eingespritzt, und zwar so, dass 0,033 auf 1 kg Thier kam. Den von mir benutzten

Tabelle IV. Decoct von Flusskrebsmuskeln.

No. der Versuche	Blut (Salzplasma)				Lymphe				Anmerkungen
	Zeit und Dauer der Blutentnahme	Ges.-Eiweiss in %	Globuline in %	Verhältn. d. Globul. z. Ges.-Eiweiss i. %	Zeitdauer des Sammelns u. Absonderungsgeschwindigkeit u. Eigenschaften der Lymphe	Ges.-Eiweiss in %	Globuline in %	Verhältn. d. Globul. z. Ges.-Eiweiss i. %	
11	9 Min. vor der Injection 30 ccm	3,30	1,44	43.6	Wurde nicht gesammelt.				Hund 22800 g. Das n. d. Inj. entnommene Salzplasma war schwach und gleichmäss. durch Hämogl. gefärbt. Meth. v. Hamm.
	30 Sec. nach der Injection 30 ccm	3,30	1,51	45,8					
	24 Min. nach der Injection 40 ccm	3,32	1,48	45,2					
12	12 Min. vor der Injection 30 ccm	3,35	1,82	54,3	Vor der Injection. Geschwind. 1,1 in der Min.	3,76 0,14 3,90	1,46 0,14 1,60	41,0	Hund 30500 g. Leichte Hämoglobinfärb. d. 2. Blutprobe. Methode v. Hammarsten.
	26 Min. nach der Injection 30 ccm	3,04	1,63	53,6	Nach der Injection. Geschwind. 2,7; Zunahme ders. 2,5; gerann.	5,06 0,26 5,32	2,25 0,26 2,51	47,2	
13	2 Min. vor der Injection 30 ccm	Die Proben gingen verloren			Vor der Injection wurden in 68 Min. 22,04; Geschwind. 0,32 in d. Min.	1,73 0,03 1,76	0,58 0,03 0,61	34,7	Hund 23000 g. Methode von Hammarsten.
	30 Min. nach der Injection 30 ccm				Im Verlauf der nach der Injection folgend. 35 Min. Geschwind. 0,53; Zunahme ders. 1,6; gerann.	2,58 0,07 2,65	0,95 0,07 1,02	38,5	
14	8 Min. vor der Injection 30 ccm	2,46	1,00	40,7	Im Verlauf von 58 Min. vor der Injection. Geschwind. 0,64 in der Min.	3,50 0,16 3,66	1,08 0,16 1,24	33,9	Hund 22500 g. Das nach beiden Proben enthaltene Plasma war leicht mit Hämoglobin gefärbt. Methode von Hammarst.
	3 Min. nach der Injection 30 ccm	2,25	0,91	40,4	Ausflussgeschwind. 1,5 in der Min. Geschwindigkeitszunahme 2,3. Gerann nicht. Anfang des Sammelns 7 Min., Ende 26 Min. nach der Inject.				
	26 Min. nach der Injection 50 ccm	2,43	0,99	40,7		4,50	1,80	40,0	

Thieren musste 100—120 ccm injicirt werden. In der Tabelle V sind die Ergebnisse dieser Injectionen zusammengestellt.

In den Angaben der angeführten Tabelle können wir mit Leichtigkeit die Fortsetzung der bei der Injection von Krebsmuskeldecoct gewonnenen Resultate sehen: In keinem der vier Versuche können wir ein am Schlusse der stärksten lymphtreibenden Periode der Bacterientoxine vor sich gehendes Anwachsen der Procentzahl Globuline im Blute constatiren. Nur in einem Versuche, dem 16., sehen wir ein starkes Anwachsen der Globuline 1 Minute nach der 8 Minuten dauernden Injection, doch schon nach $^1/_2$ Stunde ist es verschwunden. Die Resultate der ersten von mir gemachten Versuche, des 15. und 16., kamen mir unerwartet; deshalb glaubte ich annehmen zu dürfen, dass der Unterschied in der Wirkung der Toxine und Peptone darauf beruht, dass die Peptone mittels der Spritze plötzlich in die Vene eingeführt wurden, die Injection von Toxinen in den Versuchen 15 und 16 dagegen langsam gemacht wurde. In dieser Annahme wurde ich noch durch den Umstand bekräftigt, dass in den Versuchen mit Pepton nicht selten eine wenn auch leichte Hämoglobinverfärbung beobachtet wurde, die auf eine Zerstörung von rothen Blutkörperchen hinwies, in den Versuchen 15 und 16 dagegen auch nicht die Spur einer solchen Verfärbung bemerkt werden konnte; deshalb beschloss ich, in den folgenden Versuchen die Toxine ebenso schnell einzuspritzen, wie dies mit den Peptonen geschah. Auf diese Weise konnte auch wirklich eine Hämoglobinverfärbung des Plasmas, nicht schwächer als mit Peptonen, erzielt werden, eine relative Zunahme der Globuline war jedoch nicht vorhanden, trotzdem Proben von Blut gleich nach der Injection und nach Beendigung der lymphtreibenden Periode untersucht wurden.

Dasselbe bemerken wir auch in der Lymphe: Bei Einführung von Toxinen konnte keine Spur von relativer Zunahme der Globuline unter der Wirkung des Lymphagogum, ungeachtet dessen, dass alle für die Einwirkung der Lymphagoga auf die Lymphe charakteristischen Merkmale, nämlich verstärkte Lymphabsonderung, Bereicherung derselben an Eiweiss und Nicht-

Tabelle V. Toxine.

No. des Versuchs	Blut (Salzplasma)					Lymphe				Anmerkungen
	Zeit u. Quantum d. entnommen. Blutes	Ges.-Eiweiss in %	Globuline in %	Hämoglobin in %	Verhältn. d. Globul. z. Ges.-Eiweiss i. %	Dauer d. Sammelns, Absonderungsgeschwindigkeit u. Eigenschaft. d. Lymphe	Ges.-Eiweiss in %	Globuline in %	Verhältn. d. Globul. z. Ges.-Eiweiss i. %	
15	10 Min. vor der Injection 45 ccm	3,02	1,28	0	42,4	55 Min. lang vor der Injection Geschwind. = 0,45.	2,49 0,08 2,57	0,86 0,08 0,94	36,2	Hund 21600 g. Im Salzplasma ist kein Hämoglob. Inject. dauerte 5 Min. Methode v. Hammarst.
	25 Min. nach der Injection 60 ccm	2,77	1,13	0	40,8	Beginn des Sammelns 6 Min. Ende 25 Min. nach der Injection. Geschwind. = 2 in d. Min. Zunahme ders. 4,4.	3,78	1,39	36,7	
16	10 Min. vor der Injection 45 ccm	2,61	0,95	0	36,4	Im Laufe von 67 Min. vor der Injection. Geschwind. 0,42 in d. Min.	2,97 0,09 3,06	0,81 0,09 0,90	29,4	Hund 22800 g. Die Inject. dauerte 8 Min. Methode von Hammarsten. Toxine v. Bacillus pyocyaneus.
	1 Min. nach Beendigung der Injection 40 ccm	2,35	0,88	Wurde nicht bestimmt	38,6	Beginn des Sammelns 2 Min., Ende 42 Min. nach Beendigung der Injection. Geschwind. 1,3 in d. Min. Zunahme ders. 3; gerann.	3,50 0,16 3,66	0,98 0,16 1,14	31,1	
	42 Min. nach der Injection 40 ccm	2,53	0,93		36,3					

17	In 2 Portionen 47 u. 7 Min. vor der Injection 45 ccm	3,29	1,27	0	37,4	Im Laufe einer Stunde vor der Injection. Geschwind. 0,52 in d. Min.	4,21 0,20 4,41	1,02 0,20 1,22	27,7	Hund 20600 g. Die Einspritzung d. Toxine v. Bacill. pyocyaneus dauerte 5 Min. Methode v. Hammarsten.
	1 Min. nach Beendigung der Injection 45 ccm	3,28	1,22	0,05	37,8	Anfang des Sammelns 4 Min., Ende 40 Min. nach d. Injection. Geschwind. 0,65. Zunahme ders. 1,2; gerann nicht.	5,33	1,70	33,8	
	40 Min. nach Beendigung der Injection	3,42	1,24	0,06	36,9					
18	9 Min. vor der Injection 36 ccm	3,99	2,26	0	56,6	60 Min. lang vor der Injection. Geschwind. 0,43 in d. Min.	4,23 0,17 4,40	2,08 0,17 2,25	51,1	Hund 20600 g. Die Einspritzung d. Toxine v. Bact. coli communis. dauerte 1 Min. Meth. v. Hammarsten.
	2 Min. nach der Injection 45 ccm	3,67	2,04	0,09	57,0	Beginn des Sammelns 4 Min., Ende 20 Min. nach d. Injection. Geschwind. 3,5. Zunahme ders. 8; Gerann nicht.	6,11	3,33	54,5	
	20 Min. nach der Injection	3,57	1,97	0,09	56,6					

gerinnbarkeit, vorhanden waren. Dies gilt für Versuch 15, — dem ersten, in dem wir dieser Erscheinung begegnen. In den drei übrigen jedoch konnte dieselbe Veränderung in der Zusammenstellung der Eiweisse der Lymphe, wie auch sonst, in Versuch 17 sogar in sehr starkem Maasse, beobachtet werden. Weiterhin unterschieden sich die Versuche mit Toxinen von den vorhergehenden noch dadurch, dass in ihnen die Thatsache, dass die unter Einwirkung der Lymphagoga entstandene Vergrösserung der Lymphmenge nicht mit der Zunahme an Globulinen parallel geht, besonders deutlich hervortritt. So sehen wir in Versuch 15, dass der Eiweissgehalt der Lymphe ohne Veränderung bleibt, die Lymphabsonderung dagegen um das Vierfache stieg. Im Versuch 17 ist umgekehrt die Verstärkung der Lymphabsonderung eine ganz unbedeutende, dagegen vermehrten sich die Globuline stärker als in den drei anderen Versuchen mit Toxinen, wie ja ihre Menge überhaupt eine der bedeutendsten ist. Ebenso ist aus den Versuchen mit Toxinen klar, dass die Eiweisszunahme unter der Einwirkung der Lymphagoga nur schwach mit der Zunahme der Globuline zusammenhängt. Dies ist auch wieder aus Versuch 15 besonders leicht ersichtlich.

Schlussfolgerungen.

Wenn man nun die Resultate der angeführten Versuche zusammenfasst, so kann man wohl sagen, dass unter der Einwirkung der Lymphagoga erster Ordnung die Globuline entweder im Blute und in der Lymphe oder in der Lymphe allein einen höheren Procentsatz der Gesammteiweissmenge ausmachen als vordem. Bei der Einwirkung von Peptonen bemerkt man eine Aenderung der Eiweisszusammensetzung sowohl im Blute als auch in der Lymphe, in Gegenwart von Toxinen nur in der Lymphe; das Decoct aus Krebsmuskeln endlich nimmt sozusagen eine Mittelstellung ein, d. h. führt jedesmal zu Aenderungen in der Lymphe und nur zuweilen zu solchen im Blute.

Aus dem Umstande, dass bei Peptonwirkung eine Zunahme des Globulinprocentes g l e i c h z e i t i g im Blute und in der Lymphe vor sich geht und dass in der Lymphe diese Zunahme

bei gleichzeitiger Erhöhung der Gesammteiweissmenge stattfindet, ist es nothwendig anzunehmen, dass die Peptone weder durch einen Uebergang der Eiweissarten aus der Blutbahn in die Lymphbahn oder umgekehrt, noch durch ein Verschwinden der Albumine erklärt werden kann, sondern einzig und allein durch eine Vermehrung der Globuline. Ein Verschwinden von Albuminen scheint schon deshalb unwahrscheinlich, weil die Vermehrung der Globuline in wenigen Minuten vor sich gehen kann. Es lässt sich auf diese Weise annehmen, dass unter der Einwirkung lymphtreibender Dosen von Pepton schon nach ungefähr $^1/_2$ Stunde die Körpersäfte reicher an Globulinen werden; im Durchschnitt beträgt diese Zunahme 2—3 %, zuweilen ist sie jedoch grösser. Ein Gleiches lässt sich anscheinend auch in Bezug auf die Versuche mit Krebsmuskeldecoct annehmen. Wenn in diesen Versuchen eine höhere Procentzahl von Globulinen gewöhnlich nur in der Lymphe beobachtet wurde, so lässt sich dieselbe doch nicht nur durch einen einfachen Uebergang der Globuline aus dem Blute in die Lymphe erklären, denn in diesem Falle müsste der Procentsatz Globuline im Blute fallen; dem ist jedoch nicht so, im Gegentheil bemerken wir zuweilen eine Steigerung desselben, wie in den Versuchen 11 und 16. Allerdings war ja die Zunahme des Globulineprocents im Versuch 16 nur schnell vorübergehend, doch ändert dies nichts an der Sache, da es sich um qualitative Veränderungen handelt. Es ist ausserdem schon a priori unwahrscheinlich, dass Substanzen, die so ähnliche Veränderungen der Lymphe hervorrufen, dieses auf verschiedene Weise erreichen sollten. Deshalb haben wir wohl das Recht anzunehmen, dass der Unterschied in der Wirkung der Peptone einerseits und des Krebsmuskeldecocts und der Toxine andererseits ein nur quantitativer ist. Dieser Unterschied ist ja theilweise auch verständlich, wenn man in Betracht zieht, dass die zur Erzeugung einer lymphtreibenden Wirkung eingeführten Mengen von Pepton bedeutend grösser sind, als die eingespritzten Mengen von Toxinen und Krebsmuskeldecoct. Da als Quelle der Globulinvermehrung unter dem Einflusse der Lymphagoga in erster Linie die Zerstörung

der geformten Elemente des Blutes und der Lymphe[1]) anzusehen ist, so entsteht die Frage, ob die Globuline aus dem Blute oder aus der Lymphe oder aus beiden zusammen entstehen. Dass das Blut zweifellos als Globulinquelle anzusehen ist, lässt sich deutlich aus denjenigen Versuchen folgern, in denen die Globulinzunahme gleich oder sehr bald nach Einführung des Lymphagogums in die Vene beobachtet wurde. So hatte sich in Versuch 9 schon 30 Secunden nach der Injection von Peptonlösung die relative Procentzahl der Globuline vergrössert. Die Vermehrung der Globuline geschieht jedenfalls auf Kosten der Zerstörung weisser Blutkörperchen, die rothen Körperchen sind nur unbedeutend betheiligt, denn einerseits können Fälle eintreten, in denen keine Spur von Hämoglobin vorhanden ist, die Zunahme der Globuline aber bedeutend ist (Versuch 9), andererseits kann in Fällen, in denen eine deutlich vorhandene Hämoglobinämie sich einstellt, keine Vergrösserung des relativen Procentsatzes Globuline nachweisbar sein (Versuch 11, 13, 14, 17 und 18). Doch auch das Lymphsystem spielt eine ebenso grosse, ja wahrscheinlich sogar grössere Rolle in der Entstehung der Globuline unter dem Einflusse der Lymphagoga. In allen Versuchen ohne Ausnahme, in denen Pepton ins Blut eingespritzt wurde, sahen wir, dass der Procentsatz Globuline im Blutplasma $^1/_2$ Stunde nach der Injection ein grösserer war, als $^1/_2$ Minute nach derselben. Wahrscheinlich ist dieser Zuwachs an Globulinen dem Zufluss einer globulinreichen Lymphe zuzuschreiben, weil ja die Zerstörung der weissen Blutkörperchen im Blute durch eine intravenöse Einführung von Peptonen sehr schnell vor sich geht und dieser Zerstörung wohl kaum eine hervorragende Rolle in der weiteren Bereicherung des Plasmas an Globulinen spielen kann. Ganz besonders deutlich jedoch tritt uns die Bedeutung der Lymphelemente als Quelle der Globuline in den Versuchen mit Einspritzung von Toxinen und Krebsmuskeldecoct entgegen. Hier ist keine relative Zunahme der Globuline im Blute zu ver-

1) Unter den geformten Elementen der Lymphe verstehen wir nicht nur die in der Lymphe suspendirten und sich mit ihr bewegenden Zellen, sondern die Elemente der lymphoiden Gewebe überhaupt.

zeichnen (ausser Versuch 11), dieselbe ist dagegen deutlich in der Lymphe. Man könnte annehmen, dass in diesen Fällen die Quelle der Globulinzunahme der Lymphe das Blut sei, und dass in dem letzteren nur deshalb eine Zunahme nicht nachzuweisen sei, weil der beim Zerfall der Leukocyten entstandene Ueberschuss an Globulinen Zeit gehabt hat, sich in der halben Stunde, die bis zur Entnahme der Blutprobe verstrich, in die Lymphbahn zurückzuziehen und dadurch hier eine Zunahme der Globuline hervorzurufen. Doch lassen diejenigen Versuche, in denen Blutproben nicht nur $^1/_2$ Stunde, sondern auch 1, 2, 3 Minuten nach der Injection genommen wurden (Versuch 14, 17, 18), eine solche Erklärung nicht zu. Hier war ein genügender Zeitraum vorhanden gewesen, damit alle Leukocyten, die dem Untergange geweiht waren, von den Toxinen und dem Krebsmuskeldecoct zerstört werden konnten; trotzdem war eine relative Zunahme der Globuline nicht zu constatiren. Man darf nicht ausser Acht lassen, dass in Versuch 17 die Injection 5 Minuten dauerte. Die Frage, warum Toxininjectionen, die doch eigentlich eine Zunahme der Globuline im Blute hervorrufen sollten, dieses nicht thun, will ich nicht zu beantworten suchen; Thatsache ist aber, dass bei vollständigem Fehlen einer Globulinzunahme im Blute eine solche in der Lymphe stattfinden kann, und zwar in bedeutendem Maasse, wie dies aus den Versuchen 12 und 14 (Muskeldecoct) hervorgeht. Man kann nun offenbar aus allen diesen Thatsachen folgenden Schluss ziehen: Als Quelle für die Vermehrung der Globuline unter der Einwirkung der Lymphagoga dient nicht nur das Blut, sondern auch die Lymphe.

Auf diese Weise ist die Annahme, die unter anderen als Grund der vorliegenden Arbeit diente, bis zu einem gewissen Grade bestätigt worden: Die Eiweissbereicherung der Lymphe unter dem Einflusse der Lymphagoga ist thatsächlich theilweise geweblichen Ursprungs. Andererseits geben die angeführten Versuche untrügliche Beweise dafür, dass die Eiweissbereicherung der Lymphe zum grössten Theile aus dem Blute herrührt, weil diese Zunahme der Eiweisse nicht parallel mit der Zunahme von Globulinen in der Lymphe geht und ausnahmsweise

sogar dann beobachtet werden kann, wenn wie in Versuch 15 eine Zunahme des Procentsatzes der Globuline gar nicht vorhanden ist. Gleicher Weise geben die Versuche keinerlei Anhaltspunkte für die Annahme, dass die Albumine bei gesteigerter Lymphabsonderung leichter die Gefässwand passiren als die Globuline. Es finden sich im Gegentheil nicht wenige Andeutungen darauf, dass wenn im Blute ein abnormer Ueberschuss an Globulinen auftritt, dieselben leichter durch die Gefässwand entfernt werden als Albumine. Wenigstens lässt sich auf diese Weise am leichtesten der Umstand erklären, dass der erhöhte Procentsatz Globuline im Blute sehr bald wieder zur Norm gelangt. So war in Versuch 16 der relative Gehalt an Globulinen 1 Minute nach der Injection von 36,4 % auf 38,6 % gestiegen, nach 40 Minuten aber schon wieder zur Norm gesunken. Dasselbe sehen wir in den Versuchen mit Pepton. Wenn wir die Zunahme der Globuline als den Ausdruck einer schädlichen Wirkung der Lymphagoga auf die Zellelemente überhaupt und die Gefässwandungen im Besonderen betrachten, so lässt sich die lymphtreibende Wirkung gewisser Verbindungen nicht durch die Veränderung der physikalischen Eigenschaften der Gefässwand oder überhaupt durch deren Schädigung erklären, weil ein Parallelismus zwischen Globulinzunahme und verstärkter Lymphsecretion nicht vorhanden ist. Die Letztere kann bei vollständig fehlender Globulinzunahme vorhanden sein.

Die Resultate der Arbeit stelle ich in folgenden Thesen zusammen:

1. Das procentuarische Verhältniss der Globuline zum Gesammteiweiss ist im normalen Blute höher als in der Lymphe.

2. Die Lymphagoga erster Ordnung erhöhen dieses Verhältniss entweder nur in der Lymphe (Toxine und Flusskrebsmuskelextract) oder gleichzeitig in der Lymphe und im Blute (Peptone).

3. Das Ansteigen des procentuarischen Verhältnisses der Globuline zum Gesammteiweiss ist nur kurzwährend; bald tritt das normale Verhältniss wieder ein.
4. Die Veränderungen in der Eiweisszusammensetzung des Blutes und der Lymphe stehen in keinem directen Zusammenhange mit der Verstärkung der Lymphsecretion und mit der Steigerung des Eiweissgehalts der Lymphe.

Historische Berichtigung

von Dr. H. Ito.

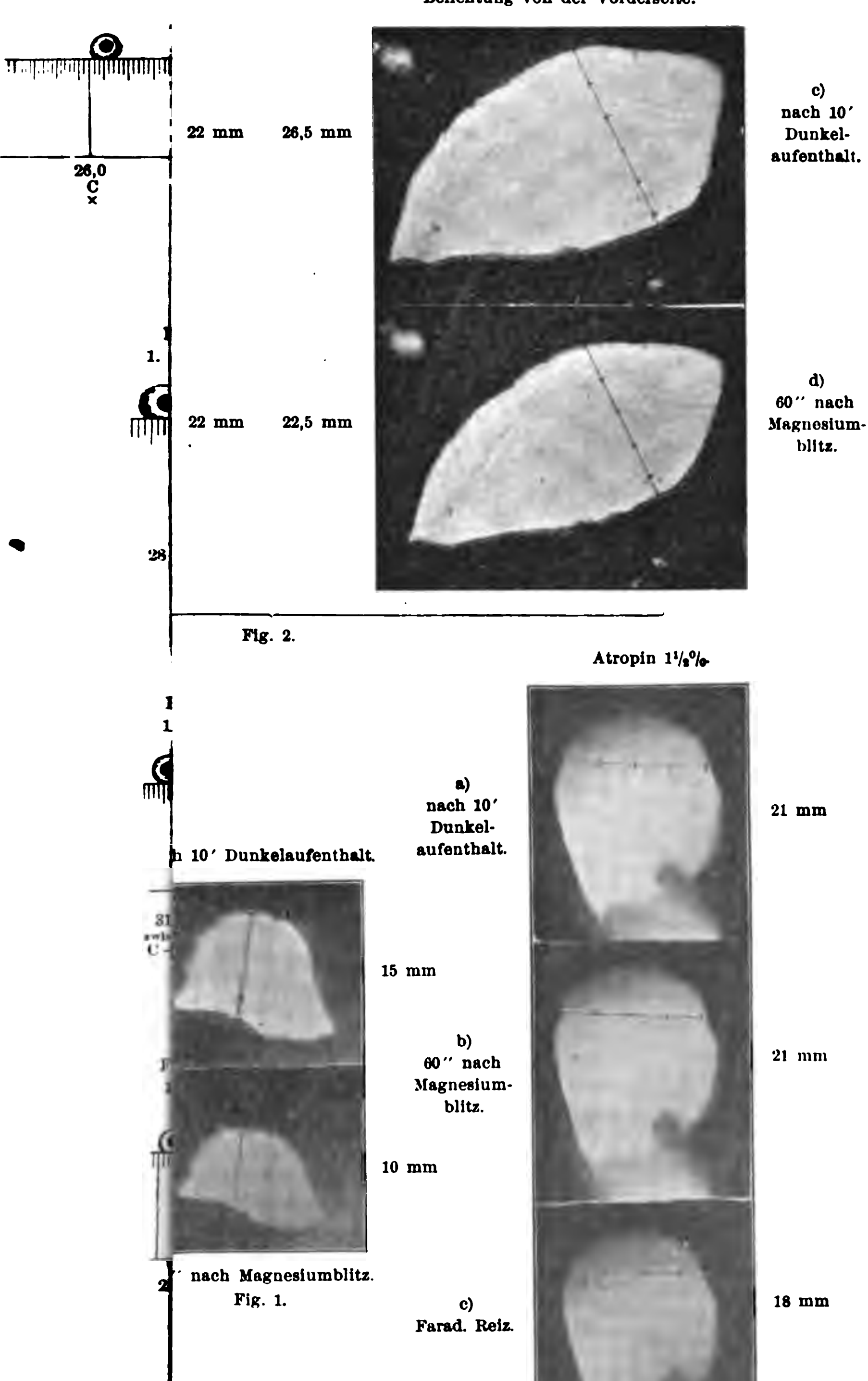
In meiner Abhandlung »Ueber den Ort der Wärmebildung nach Gehirnstich« (diese Zeitschr. Bd. 38 S. 69) habe ich (gemäss viel verbreiteter Angaben) die Entdeckung thermischer Centren in der Hirnrinde Eulenburg und Landois zugeschrieben.

Jetzt habe ich mich überzeugt, dass R. Lépine schon im Jahre 1875, d. h. ein Jahr vor den genannten Autoren der Société de Biologie eine Mittheilung »Ueber Gefässerweiterung nach elektrischer Reizung der Hirnrinde von Hunden« gemacht hat, die in der Gazette médicale de Paris (19 Juin 1875) veröffentlicht ist.

Lépine fasste seine Ergebnisse wesentlich in folgende Sätze zusammen:

Wenn man den gyrus postfrontalis der Hirnrinde eines curarisirten Hundes mit sehr schwachen Inductionswechselströmen reizt, so steigt der Blutdruck des Thieres beträchtlich; daneben beobachtet man Erwärmung derjenigen anderseitigen Pfote, die auf den Reiz der gleichen Rindenstelle des nicht curarisirten Thieres sich bewegt haben würde. Nur Blutdrucksteigerung erhält man auch nach Reizung eines Theils der Praefrontal-Windung und der entsprechenden Partie der grossen Längsfurche.

Eulenburg hat in der literarischen Beilage zur Deutschen medicinischen Wochenschrift vom Jahre 1896 (S. 111) die eben besprochene Priorität Lépine's anerkannt.



Belichtung von der Vorderseite.

c) nach 10′ Dunkelaufenthalt.

d) 60″ nach Magnesiumblitz.

Fig. 2.

Atropin $1^1/_2$%.

a) nach 10′ Dunkelaufenthalt.

b) 60″ nach Magnesiumblitz.

c) Farad. Reiz.

h 10′ Dunkelaufenthalt.

″ nach Magnesiumblitz.

Fig. 1.

l

z

s
r
b
a
T
h
u

m
b

ST

